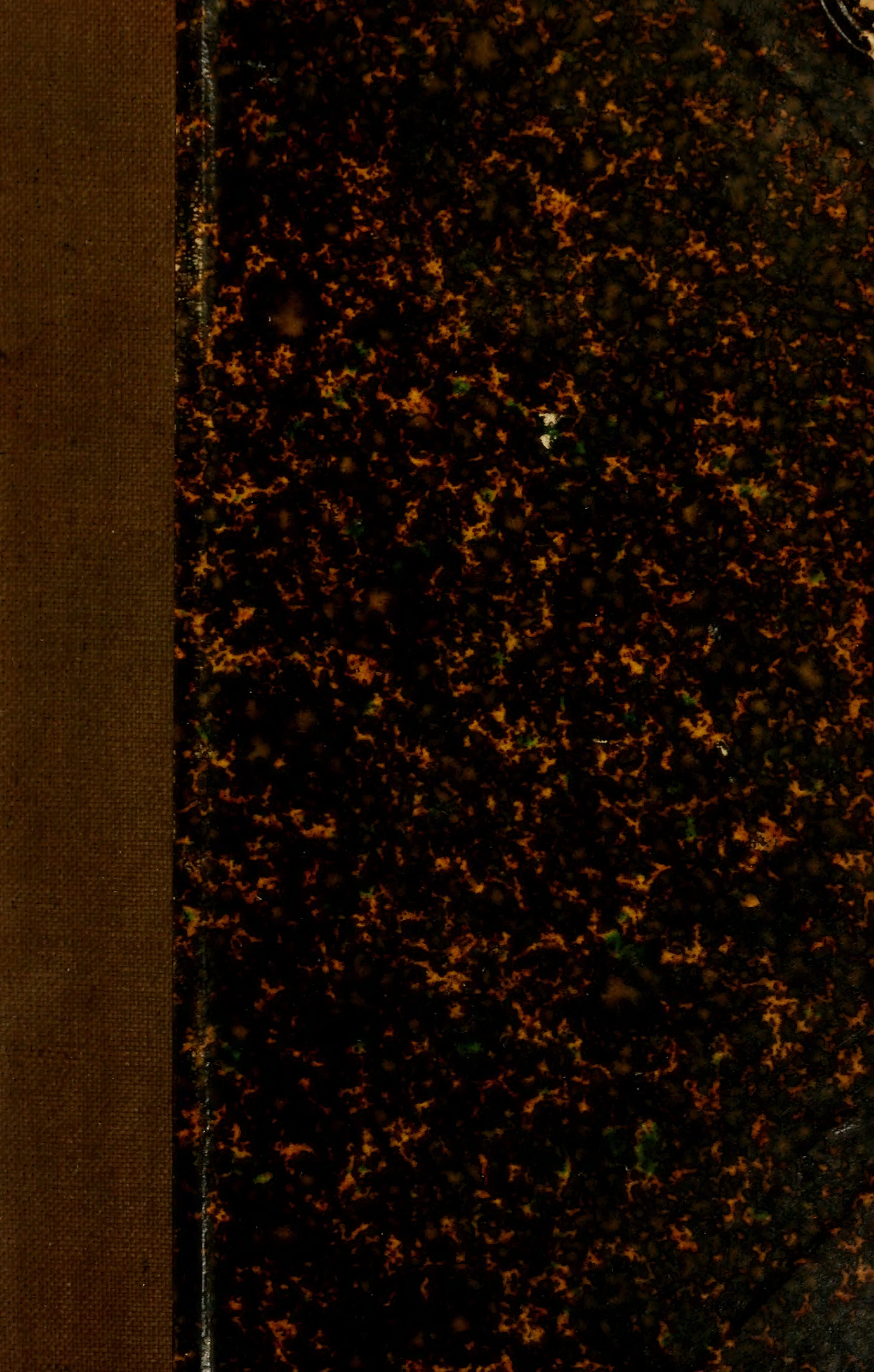
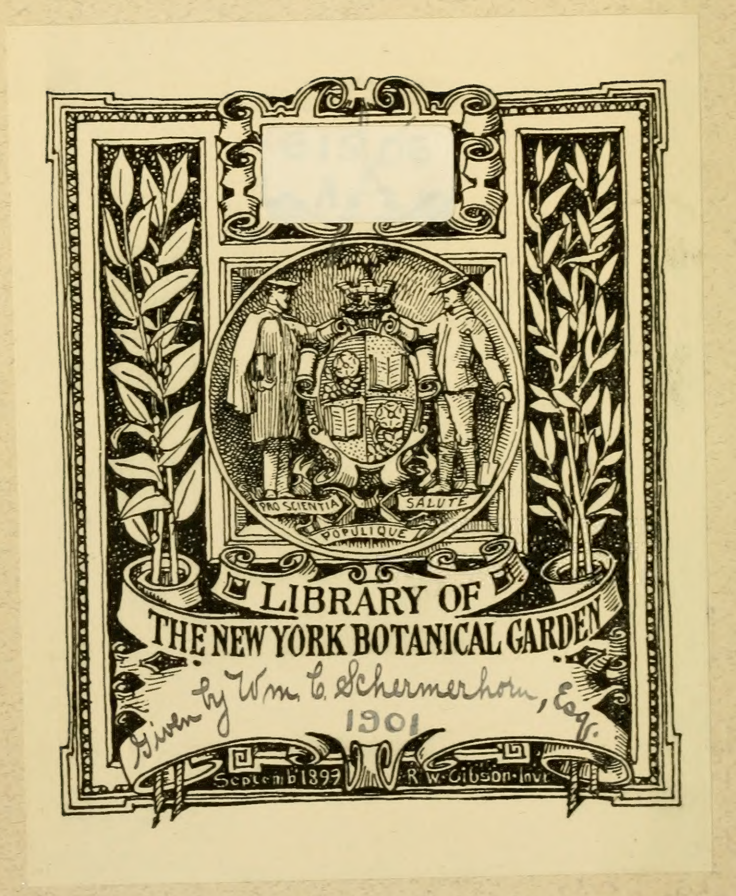
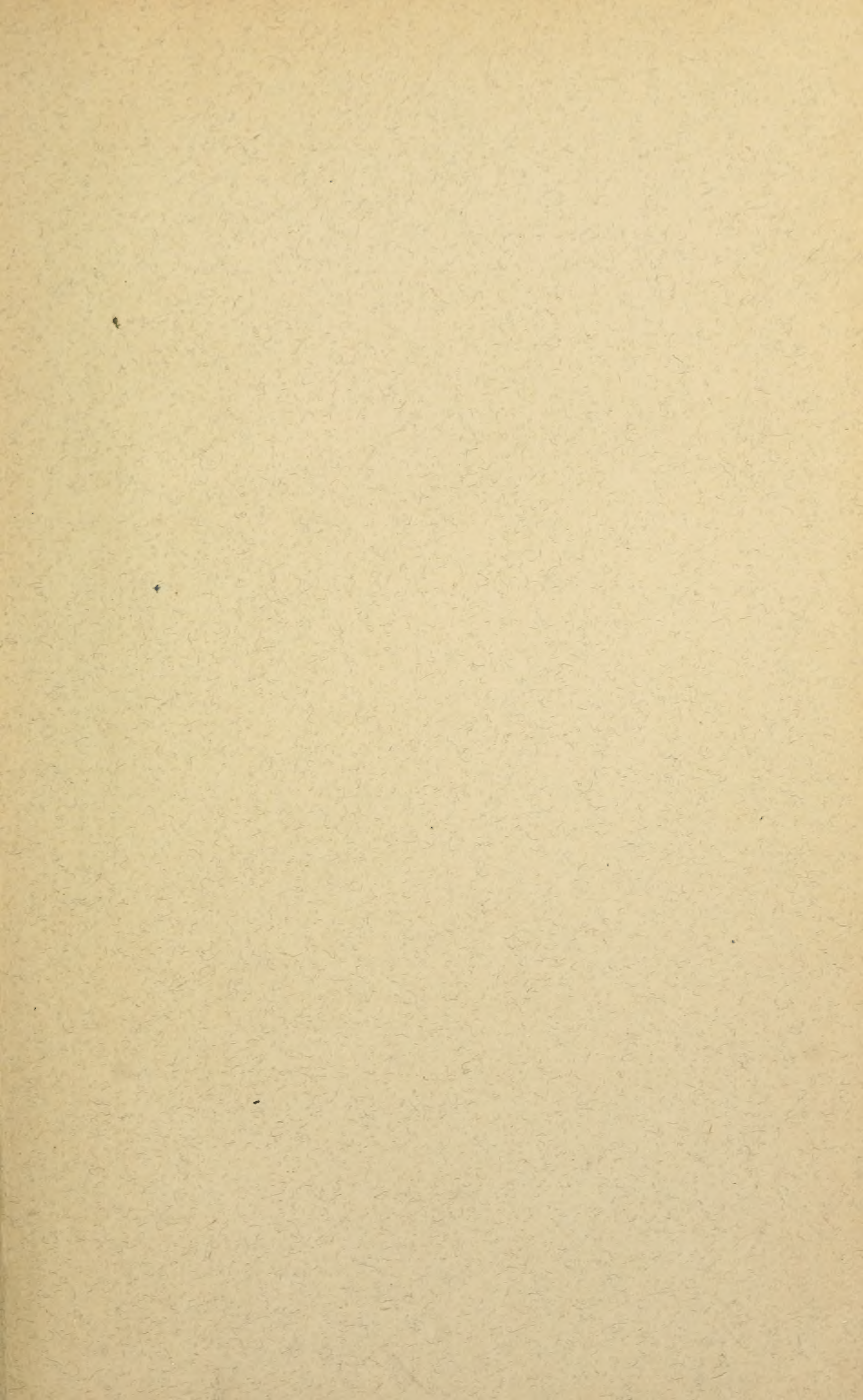
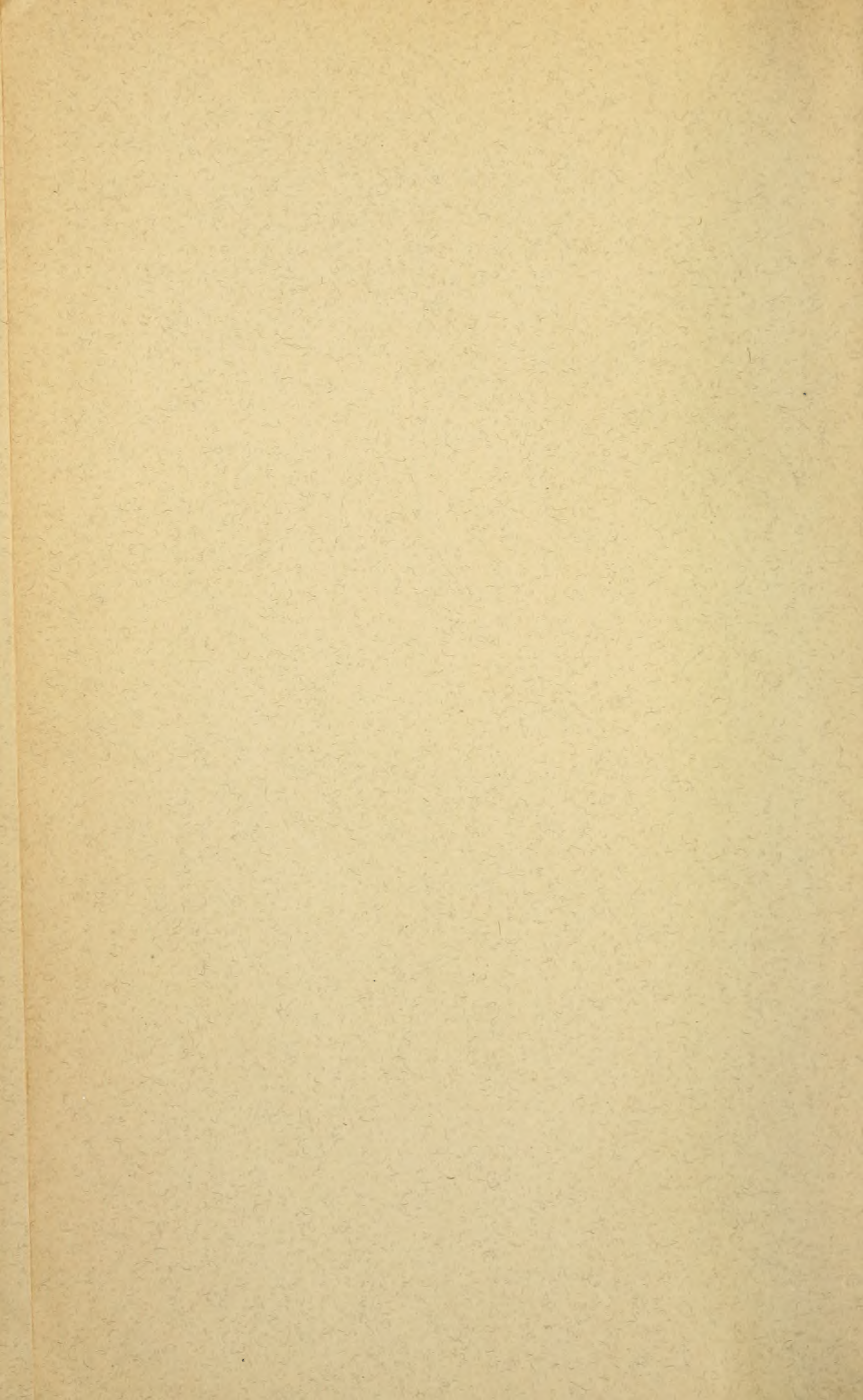
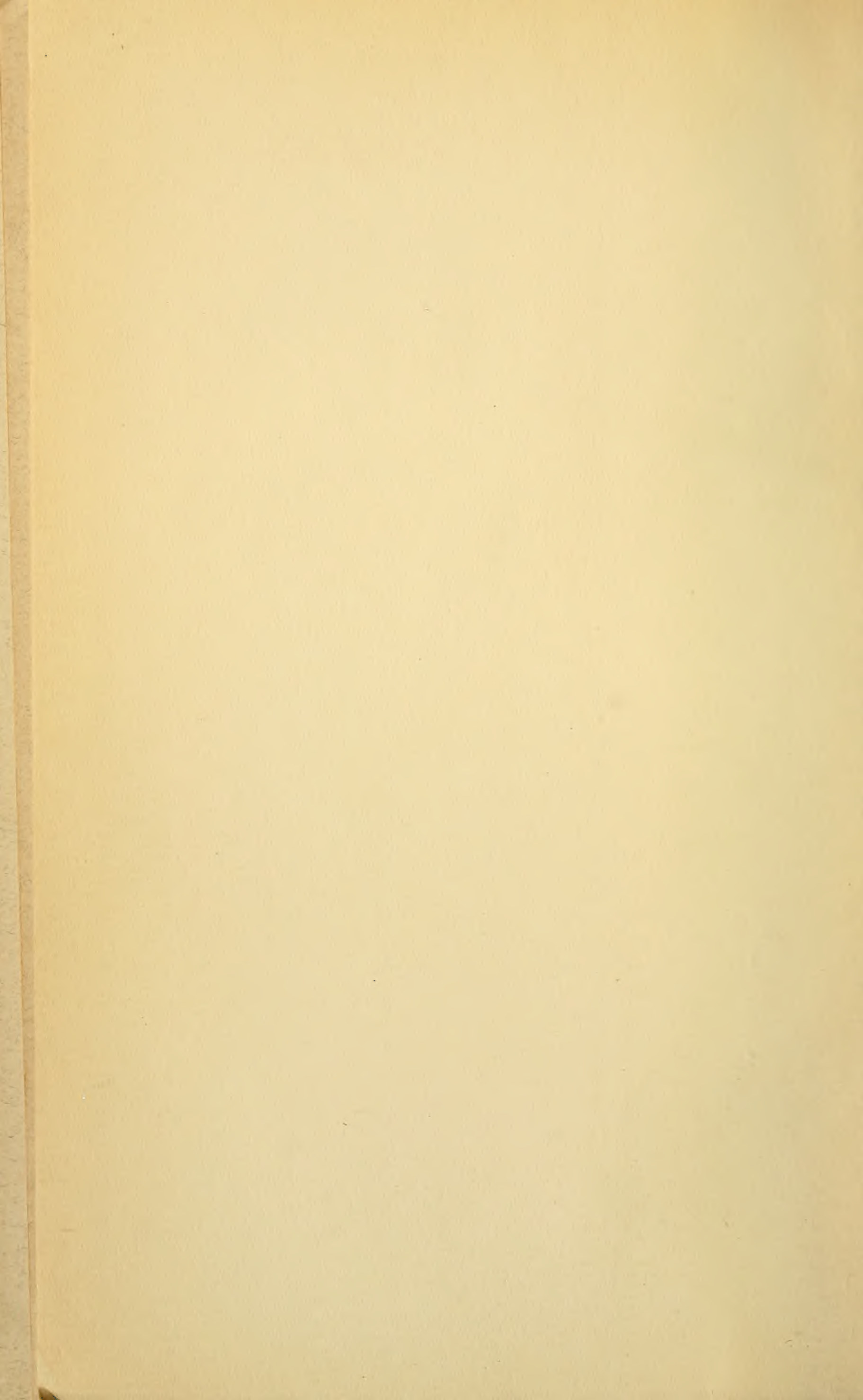


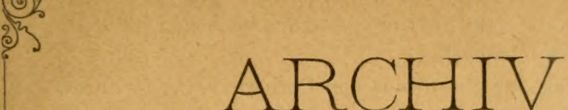












ARCHIV

DER

PHARMACIE.

Zeitschrift

des

Deutschen Apotheker-Vereins,

unter Redaction von

E. Schmidt und **H. Beckurts,**

herausgegeben

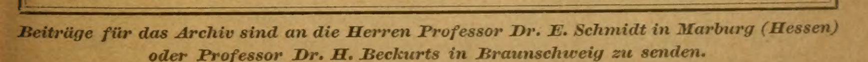
von dem Geschäftsführer des Deutschen Apotheker-Vereins J. GREISS in Berlin.

Band 231, Heft 1.

BERLIN.

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.

1893.



Beiträge für das Archiv sind an die Herren Professor Dr. E. Schmidt in Marburg (Hessen) oder Professor Dr. H. Beckurts in Braunschweig zu senden.

Ausgegeben den 13. Februar 1893.

INHALT.

Eingegangene Beiträge.

W. Autenrieth, Zur Kenntnis des gelben Blutlaugensalzes und des Nachweises von Cyanwasserstoff neben Ferrocyankalium.

J. van Rijn, Über das Carpaïn, das Alcaloid der Carica Papaya.

E. Merck, Mitteilungen aus dem wissenschaftlichen Laboratorium der chemischen Fabrik zu Darmstadt.

(Geschlossen den 31. Januar 1893.)

Mitteilungen aus dem pharmaceutisch-chemischen Institute der Universität Marburg.

Über die Salze des Koffeïns.

Von Ernst Schmidt.

Eingegangen den 15. VIII. 1892.

Im Jahre 1883 teilte ich in diesem Archiv (Seite 175 u. f.) die Resultate einer Untersuchung mit, welche Herr J. Biedermann, im Anschlufs an andere Versuche, über die Salze des Koffeïns ausgeführt hatte. Bei dieser Gelegenheit hob ich hervor, dafs Herr Tauret die bezüglichen, zuvor in den Berichten der Deutschen chem. Gesellschaft (Bd. 14, S. 813 u. f.) veröffentlichten Beobachtungen übersehen haben müsse, da andernfalls die Behauptung dieses Forschers, das Koffeïn liefere mit organischen Säuren keine bestimmten Salze, in dieser Allgemeinheit nicht verständlich sein würde. Hat doch R. Leipen (Monatsh. f. Chemie X, 189) sogar später gezeigt, dafs das Koffeïnoxalat durch eine solche Beständigkeit ausgezeichnet ist, dafs es wiederholt aus Wasser umkrystallisiert werden kann, ohne eine Zersetzung zu erleiden.

Im vorigen Jahre hat sich dann H. W. Snow (Pharmac. Journ. and Trans. 1891, 1165) von neuem mit der Darstellung und Untersuchung der Koffeïnsalze beschäftigt und durch das Studium des Koffeïnsalicylates, Koffeïnbenzoats, Koffeïnoxalats und Koffeïnvalerianats, einen weiteren Beweis der Unrichtigkeit der Tauret'schen Ansicht geliefert. Ich war daher überrascht, in dem Dezemberhefte des Journal de Pharmacie et de Chimie (S. 493) abermals eine Notiz von Tauret zu finden, in welcher, ohne der Versuche von Biedermann und von Snow auch nur mit einem Worte zu gedenken, von neuem die Behauptung aufgestellt wird, Koffeïn krystallisiere aus konzentrierter Essigsäure und Valeriansäure, ohne sich damit zu verbinden.

Hätte Herr Tauret sich der leichten Mühe unterzogen, die Biedermann'schen Versuche genau nach Angabe zu wiederholen, so würde er sich ohne weiteres von der Haltlosigkeit seiner Behaup

tung, wenigstens soweit dieselbe das Koffeïnacetat betrifft, überzeugt haben. Während Biedermann zur Darstellung des Koffeïnacetats vorschreibt, dafs das Koffeïn in erwärmtem Eisessig gelöst und die erzielte Lösung dann über Ätzkalk der Krystallisation überlassen werden soll, begnügt sich Herr Tauret damit, das Koffeïn heifs in Essigsäure von nur 47 Proz. zu lösen und die hierdurch erzielte Lösung dann der Krystallisation zu überlassen. Herr Tauret würde auf die Ausführung dieses Versuches von vornherein überhaupt haben verzichten können, wenn er die Abhandlung von Biedermann berücksichtigt hätte, da in derselben ausdrücklich hervorgehoben ist, dafs sich das Koffeïn aus der Lösung in verdünnten Säuren unverändert wieder abscheidet.

In den letzten 10 Jahren habe ich wiederholt Gelegenheit gehabt, gut charakterisierte Salze des Koffeïns mit organischen und anorganischen Säuren darzustellen und zu untersuchen, so dafs für mich und wohl auch für die Mehrzahl der Herren Fachgenossen jeder Zweifel an der Unrichtigkeit der früheren und der jetzigen Angaben Tauret's, besonders über das Koffeïnacetat, ausgeschlossen ist.

Bei der geringen praktischen und theoretischen Bedeutung, welche die einfachen Koffeïnsalze an sich beanspruchen, würde ich daher kaum Veranlassung gehabt haben, auf diesen Gegenstand im allgemeinen und auf die letzte Notiz Tauret's im besonderen zurückzukommen, wenn ich nicht durch die Mitbearbeitung des deutschen Arzneibuches und seines Supplements genötigt worden wäre, mich mit einigen dieser Verbindungen von neuem zu beschäftigen. Die bei dieser Gelegenheit von Herrn Dr. Rudolf Gaze und von mir gemachten kleinen Beobachtungen mögen, da die Koffeïnsalzfrage, wie erwähnt, neuerdings von Snow (l. c.) und von Tauret (l. c.) abermals ventiliert worden ist, in den nachstehenden Zeilen niedergelegt werden.

Den Angaben, welche Biedermann über das Hydrochlorid, das Hydrobromid, sowie über das Platin- und Golddoppelsalz des Koffeïns macht, habe ich nichts hinzuzufügen, um so weniger, als die Biedermann'schen Beobachtungen für die beiden ersten Salze durch die Snow'schen Versuche eine Bestätigung erfahren haben. Etwas anders liegen die Verhältnisse bei dem Koffeïnnitrat und bei dem Koffeïnsulfat. Während Biedermann dem Koffeïnnitrat die

Formel $C_8 H_{10} N_4 O_2, HNO_3 + H_2O$ zuerteilt, findet Snow, daſs die Zusammensetzung dieses Salzes der Formel $5 [C_8 H_{10} N_4 O_2, HNO_3] + H_2O$ entspricht. Beide Angaben sind, wie aus dem Nachstehenden hervorgeht, ungenau, da das reine Koffeïnnitrat kein Krystallwasser enthält.

Von den Koffeïnsulfaten beschreibt Biedermann nur die nicht isolierbare und relativ beständige Verbindung $C_8 H_{10} N_4 O_2, H_2SO_4$, bezüglich $C_8 H_{10} N_4 O_2, H_2SO_4 + H_2O$, während ein neutrales Koffeïnsulfat $(C_8 H_{10} N_4 O_2)_2 H_2SO_4$, entgegen den Angaben von Snow, von Biedermann überhaupt nicht dargestellt wurde. Da Snow jedoch auch ein neutrales Sulfat, wenn auch in nicht ganz reinem Zustande erhalten hat, so habe ich auch diese Verbindungen nochmals untersucht.

Da die Koffeïnsalze durch viel Wasser quantitativ in freies Koffeïn und die betreffende Säure zerlegt werden, so konnte die Untersuchung derselben einfach in der Weise zur Ausführung gelangen, daſs die wässerige Lösung mit $^1/_{10}$-Normal-Kalilauge, unter Anwendung von Phenolphtalins als Indikator, titriert wurde.

Koffeïnnitrat $C_8 H_{10} N_4 O_2, HNO_3$.

Biedermann (l. c.) erhielt das Koffeïnnitrat in kleinen, dicken, säulenförmigen Krystallen, indem er eine Lösung von Koffeïn in farbloser Salpetersäure von 1,4 spez. Gew. über Ätzkalk verdunsten lieſs. Die Zusammensetzung dieses Salzes ergab sich nach den Daten der Elementaranalyse als $C_8 H_{10} N_4 O_2, HNO_3 + H_2O$. Snow (l. c.) erteilt dagegen, wie bereits erwähnt, dieser Verbindung die Formel $5(C_8 H_{10} N_4 O_2, HNO_3) + H_2O$. Das von mir nach den Angaben von Biedermann dargestellte Koffeïnnitrat bildete groſse, farblose, tafelförmige, kompakte Krystalle, welche sich als krystallwasserfrei erwiesen. Die Analyse derselben führte zu der Formel $C_8 H_{10} N_4 O_2, HNO_3$.

1. 0,383 g erforderten zur Sättigung 15 ccm $^1/_{10}$-Normal-Kalilauge $= 0,0945$ g HNO_3.
2. 0,516 g erforderten zur Sättigung 20,1 ccm $^1/_{10}$-Normal-Kalilauge $= 0,12663$ g HNO_3.
3. 0,526 g erforderten zur Sättigung 20,5 ccm $^1/_{10}$-Normal-Kalilauge $= 0,12915$ g HNO_3.

	Gefunden			Berechnet für
	I.	II.	III.	$C_8 H_{10} N_4 O_2, HNO_3$.
HNO_3	24,67	24,53	24,55	24,51

Koffeïnsulfat.

Biedermann (l. c.) beschreibt nur zwei saure, der Formel $C_8H_{10}N_4O_2 . H_2SO_4$ entsprechende Koffeïnsulfate, von denen das eine krystallwasserfrei, das andere mit einem Molekül H_2O resultierte. Snow (l. c.) wendete dagegen seine Aufmerksamkeit auch der Darstellung des neutralen Koffeïnsulfats: $(C_8H_{10}N_4O_2)_2H_2SO_4$ zu, ohne jedoch dasselbe in ganz reinem Zustande zu erhalten. Die Analyse letzterer Verbindung ergab nur 17.8 Proz. H_2SO_4, gegen 20.1 Proz. der Berechnung.

Bei der Wiederholung der Versuche von Biedermann und von Snow gelang es ohne Weiteres die von Ersterem beschriebenen Sulfate zu isolieren, wogegen das neutrale Sulfat Snow's als einheitliche Verbindung bisher nicht erhalten werden konnte.

Löst man nach Biedermaun 1 Teil Koffeïn in etwa der 10fachen Menge heifsem Alkohols unter Zusatz von 2 Teilen reiner konzentrierter Schwefelsäure auf, so scheiden sich beim Erkalten kleine weifse, zu Rosetten gruppierte Nadeln des sauren Sulfats aus. Die Analysen, welche Herr W. Paulmann von dem zwischen Fliefspapier geprefsten und dann rasch an der Luft oder im Exsikkator getrockneten Salze ausführte, ergaben Daten, die mit der Formel $C_8H_{10}N_4O_2, H_2SO_4$ im Einklang stehen.

1. 0,6296 g erforderten zur Sättigung 42,7 ccm $^1/_{10}$-Normal-Kalilauge $= 0,20923$ g H_2SO_4.
2. 0,588 g erforderten zur Sättigung 40 ccm $^1/_{10}$-Normal-Kalilauge $= 0,196$ g H_2SO_4.

	Gefunden		Berechnet für
	I.	II.	$C_8H_{10}N_4O_2, H_2SO_4$
H_2SO_4	33,23	33,23	33,56.

Bleibt dieses wasserfreie Sulfat ein oder mehrere Tage an der Luft liegen, so nimmt dasselbe 1 Mol. H_2O auf, so dafs es alsdann in seiner Zusammensetzung der Formel $C_8H_{10}N_4O_2, H_2HO_4 + H_2O$ entspricht. Ein Sulfat der gleichen Zusammensetzung scheidet sich auch zuweilen direkt aus obiger Alkohol-Schwefelsäuremischung aus. Die von Herrn W. Paulmann ausgefühaten Analysen dieses wasserhaltigen Sulfats ergaben folgende Daten:

1. 0,9942 g verloren bei 100° 0,0580 g an Gewicht und erforderten zur Sättigung 63,35 ccm $^1/_{10}$-Normal-Kalilauge $= 0,310315$ g H_2SO_4.

2. 0,9657 g erforderten zur Sättigung 62,7 ccm 1/10-Normal-Kalilauge = 0,30723 g H_2SO_4.

3. 0,6386 g erforderten zur Sättigung 40,6 ccm 1/10-Normal-Kalilauge = 0,19895 g H_2SO_4.

4. 0,5641 g erforderten zur Sättigung 35,9 ccm 1/10-Normal-Kalilauge = 0,17591 g H_2SO_4.

5. 0,4144 g verloren bei 100° 0,024 g an Gewicht und erforderten 26,5 ccm 1/10-Normal-Kalilauge zur Sättigung = 0,12985 g H_2SO_4.

	Gefunden					Berechnet für
	I.	II.	III.	IV.	V.	$C_8H_{10}N_4O_2, H_2SO_4 + H_2O$.
H_2O	5,83	—	—	—	5,79	5,80
H_2SO_4	31,22	31,81	31,15	31,18	31,43	31,61

Essigsaures Koffeïn: $C_8H_{10}N_4O_2(C_2H_4O_2)_2$

von Dr. R. Gaze.

Zur Darstellung dieses Salzes wurde Koffeïn in Eisessig unter Erwärmen auf dem Wasserbade gelöst, die nach dem Erkalten der Lösung ausgeschiedenen Krystalle wurden, sobald keine Vermehrung derselben mehr eintrat, abgesaugt, zwischen Fliefspapier geprefst und über Ätzkalk aufbewahrt, bis dieselben lufttrocken geworden waren. Die von diesem Salz ausgeführten Analysen ergaben Resultate, die mit Sicherheit auf die Existenz eines essigsauren Salzes schliefsen lassen, daher mit den Angaben von Tauret (l. c.) in direktem Widerspruch, dagegen durchaus mit den Beobachtungen von J. Biedermann in Einklang stehen. Beim Erhitzen bis zum konstanten Gewicht bei 100° verloren:

1,0304	0,3958 g	= 38,41 %
0,9972	0,3840 g	= 38,50 %

Die mafsanalytischen Bestimmungen des Gehalts an Essigsäure stimmte mit den durch Trocknen bei 100° erhaltenen Resultaten vollkommen überein. Bei diesen Bestimmungen wurde die Beobachtung gemacht, dafs sich das Salz beim Hineinbringen in Wasser sofort zerlegt und das Koffeïn in seiner charakteristischen Krystallform, in zu Büscheln vereinten Nadeln, auskrystallisiert.

An 1/10 N.-KOH erforderten:

0,5120 g	32,6 ccm	entspr.	38,20 %	Essigsäure.
0,7564 g	48,15 ccm	„	38,19 %	„

Beim Umkrystallisieren des Salzes aus Eisessig krystallisierte das Salz unverändert aus und ergaben daher die von dem umkrystallisierten Salz ausgeführten Analysen folgende Zahlen:

0,9220 g erforderten 58,85 ccm $^1/_{10}$ N.-KOH = 38,29%
0,6400 g „ 40,80 ccm $^1/_{10}$ „ = 28,25%

Berechnet für:
$C_8H_{10}N_4O_2.(C_2H_4)_2$
38,22% Essigsäure.

Gefunden:

I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
38,20%	28,19%	38,29%	38,25%	38,41%	38,50%.

Propionsaures Koffeïn: $C_8H_{10}N_4O_2(C_3H_6O_2)_2$.
von Dr. R. Gaze.

Das propionsaure Salz wurde in analoger Weise wie das essigsaure Salz durch Auflösen von Koffeïn in reiner Propionsäure dargestellt. Die ausgeschiedenen Krystalle wurden nach dem Absaugen und Abpressen zwischen Fliefspapier in lufttrocknem Zustande analysiert.

Beim Trocknen bei 100° schmilzt das Salz unvollständig. Es verloren:

0,8668 g 0,3754 g an Gewicht = 43,30%.

Bei der Bestimmung des Gehalts an Propionsäure auf mafsanalytischem Wege konnte wie bei dem essigsauren Salz die Beobachtung gemacht werden, dafs bei dem Hineinbringen in Wasser das Salz sich sofort zersetzte und sich reines Koffeïn in der charakteristischen Krystallform abschied.

An $^1/_{10}$ N.-KOH verbrauchten:

0,5332 g 31,10 ccm = 43,16% Propionsäure.
0,8932 g 52,25 ccm = 43,29% „

Berechnet für:	Gefunden:		
$C_8H_{10}N_4O_2.(C_3H_6O_2)_2$	I.	II.	III.
43,27%.	43,30%	43,16%	43,29%.

Aus diesen Analysen geht hervor, dafs das Koffeïn ein propionsaures Salz bilden kann, dem die Formel $C_8H_{10}N_4O_2(C_3H_6O_2)_2$ zukommt.

Koffeïnformiat, Koffeïnbutyrat, Koffeïnvalerianat.

Bei der überraschenden Leichtigkeit, mit welcher sich das Koffeïn mit je zwei Vol. Essigsäure und Propionsäure zu Koffeïnacetat und Koffeïnpropionat verbindet, sollte man erwarten, dafs dies

unter den gleichen Versuchsbedingungen auch mit der Ameisensäure, Buttersäure und Valeriansäure der Fall sein würde. Dies ist jedoch nicht der Fall. Wenn es auch keinem Zweifel unterliegen kann, dafs das Koffeïn auch mit diesen Säuren Verbindungen eingeht, so zeichnen sich dieselben doch durch solche Zersetzlichkeit aus, dafs es mir bisher nicht gelungen ist, einheitliche, in ihrer Zusammensetzung mit einer einfachen Formel im Einklang stehende Produkte zu erhalten.

Die bei der Darstellung und der Analyse des Koffeïnformiats gemachten Beobachtungen stehen im Wesentlichen mit denen Biedermann's (l. c.) im Einklang.

Das Koffeïnbutyrat (Normal-) wurde von Biedermann (l. c.) in kleinen, weifsen, oft büschelförmig gruppirten Nadeln erhalten, deren Zusammensetzung der Formel $C_8H_{10}N_4O_2 . C_4H_8O_2$ entsprach. Die von mir nach Biedermann's Angaben isolirten Butyrate stimmten zwar in dem Aeusseren im Wesentlichen mit obiger Beschreibung überein, indessen ergaben die Analysen einen für die Formel $C_8H_{10}N_4O_2 . C_4H_8O_2$ zu niedrigen Gehalt an Buttersäure. Gebunden 19,73—23,4 Proz.; berechnet 31,2 Proz.

Auch bei dem Koffeïnisobutyrat wurde kein besseres Resultat als bei dem Normalbutyrat erzielt.

Koffeïnvalerianat. Dieses Salz fand Biedermann nach der Formel $C_8H_{10}N_4O_2 . C_5H_{10}O_2$ zusammengesetzt. Auch Snow erteilt dieser Verbindung obige Formel, obschon er bei der Analyse hierfür einen zu niedrigen Gehalt an Valeriansäure fand: 27,75 Proz gegen 34,46 Proz. nach der Berechnung.

Bei den Versuchen, welche ich unter verschiedenen Bedingungen anstellte, um ein Koffeïnvalerianat von konstanter, der obigen Formel entsprechenden Zusammensetzung zu isolieren, bin ich zu der Ueberzeugung gekommen, dafs die Isovaleriansäure mit dem Koffeïn in der Tat eine salzartige Verbindung eingeht. Es ist mir jedoch nicht gelungen, dieselbe in reinem Zustande zu erhalten, gleichgültig ob ich hierbei nach dem Verfahren von Biedermann oder von Snow (in Chloroformlösung) oder nach anderweitigen Methoden arbeitete. Das Koffeïnvalerianat ist von einer solchen Zersetzlichkeit, dafs es schon beim Trocknen einen Teil der gebundenen Isovaleriansäure verliert.

Die valeriansäurereichsten Präparate wurden erzielt, wenn entwässertes, gepulvertes Koffeïn mit entwässerter Isovaleriansäure zu einem dicken Brei angerührt und dieser 1 oder 2 Tage lang, bei mäfsiger Wärme, gut verschlossen, sich selbst überlassen wurde. Durch wiederholtes Abpressen auf grofsen Thonplatten resultierte hierbei ein weifses, krystallinisches, stark nach Baldriansäure riechendes Pulver, welches bis zu 30 Proz. Isovaleriansäure enthielt. Da diese Präparate vollkommen trocken erschienen, so kann wohl von einer nur mechanischen Beimengung der Isovaleriansäure nicht die Rede sein. Letzteres scheint dagegen bei den langen, nadelförmigen Krystallen der Fall zu sein, welche sich direkt aus einer heifsen Lösung von Koffeïn in viel reiner Isovaleriansäure ausscheiden, wenigstens schwankte hier der Säuregehalt nur zwischen 3 und 6 Proz.

Die Untersuchung eines käuflichen, vollkommen trocknen Koffeïnvalerianats ergab einen Gehalt von 17,92 Proz. Valeriansäure. In den nach obigen Angaben dargestellten Valerianaten ermittelte Herr W. Paulmann auf maafsanalytischem Wege einen Gehalt von 18,81; 22,17; 23,83 und 29,64 Proz. Isovaleriansäure.

Koffeïncitrat. Aus der Litteratur, welche über dieses zeitweilig arzneilich angewendete Präparat vorliegt, geht hervor, dafs die Ansichten über die Existens desselben geteilt sind. Während nach Tauret und Anderen ein wirkliches Koffeïncitrat nicht existirt, ist dies nach den Beobachtungen von Lloyd und anderen Forschern der Fall. Da das Koffeïncitrat in das Supplement des Deutschen Arzneibuches Aufnahme gefunden hat, schien es von Interesse zu sein, auch dieses Präparat einer nochmaligen Untersuchung zu unterziehen. Aus den nachstehenden Versuchen von Herrn Dr. R. Gaze dürfte hervorgehen, dafs auch die Citronensäure die Fähigkeit besitzt, sich mit Koffeïn zu einem wirklichen Salze zu verbinden. Die Beständigkeit dieses Salzes, besonders in dem Verhalten gegen Wasser, Alkohol und andere Losungsmittel, ist jedoch eine ebenso geringe wie die aller übrigen einfachen Koffeïnsalze. Durch den erneuten Nachweis der Existens eines wirklichen Koffeïncitrats wird die Tatsache, dafs in früherer Zeit unter dieser Bezeichnung Präparate im Handel vorkamen, die entweder gar keine Citronensäure enthielten oder nur aus einem Gemisch von Koffeïn und Citronen-

säure in wechselnden Mengenverhältnissen bestanden, naturgemäfs in keiner Weise berührt.

Citronensaures Koffeïn $C_8H_{10}N_4O_2 . C_6H_8O_7$.

Von Dr. R. Gaze.

Zur Darstellung dieses Salzes wurden 5 g Koffeïn und 5 g Citronensäure in 10 g Wasser unter Erwärmen gelöst, diese Lösung bis zum Syrup eingedampft und über H_2SO_4 gestellt. Hierbei krystallisierte zunächst unverändertes Koffeïn in geringer Menge aus, während die Hauptmenge sich in blumenkohlartigen Gebilden ausschied. Letztere wurden gerieben, zwischen Fliefspapier getrocknet und analysiert.

Bei 100° getrocknet verlor das Salz nicht an Gewicht[1]). Bei den mafsanalytischen Bestimmungen konnte dieselbe Beobachtung wie bei den vorher erwähnten Salzen der Essigsäure und der Propionsäure gemacht werden, obschon die Zersetzung hier anscheinend etwas langsam vor sich ging.

Es verbrauchten:

0,6968 g	52,03 ccm	$^1/_{10}$ N. KOH	48,03 Proz.
1,0696 g	80,45 ccm	$^1/_{10}$ N. KOH	48,13 Proz.
0,9004 g	67,75 ccm	$^1/_{10}$ N. KOH	48,08 Proz.

Berechnet für:	Gefunden:		
$C_8H_{10}N_4O_2, C_6H_8O_7$	I.	II.	III.
49,74 Proz.	48,03 Proz.	48,13 Proz.	48,08 Proz.

Die etwas niedrigen Zahlen lassen sich jedenfalls dadurch erklären, dafs das Salz noch etwas unverändertes Koffeïn enthalten hat.

Ein zweites Salz wurde in der Weise dargestellt, dafs 5 g Koffeïn und 10 g Citronensäure in 10 g Wasser unter Erwärmen auf dem Wasserbade gelöst und die Lösung dann über Ätzkalk gestellt wurde. Es resultierte hierbei eine blumenkohlartige, weiche, dem Koffeïn durchaus unähnliche Masse, die abgesaugt, zwischen Thontellern geprefst und lufttrocken analysiert wurde.

Bei der Titration verlangten:

0,7828 g	61,09 ccm	$^1/_{10}$ N. KOH	50.60 Proz.
1,0070 g	79,65 ccm	$^1/_{10}$ N. KOH	50,62 Proz.
0,7972 g	63,10 ccm	$^1/_{10}$ N. KOH	50,65 Proz.

[1]) Ein Gemisch aus Koffeïn und Citronensäure dürfte bei 100° einen Gewichtsverlust an Krystallwasser erleiden.

Der etwas höhere Gehalt an Citronensäure ist wohl bedingt durch die Schwierigkeit, die breiartige Masse vollkommen von der anhaftenden Citronensäure zu befreien. Die ermittelten Zahlen stimmen jedoch immerhin mit den für ein Salz von der Formel $C_8 H_{10} N_4 O_2 . C_6 H_8 O_7$ geforderten befriedigend überein.

Beide Proben des untersuchten citronensauren Koffeïns waren in einem Gemisch gleicher Teile Chloroform und Alkohol vollkommen löslich. Die kalt gesättigten Lösungen beider Salze in absolutem Alkohol röteten blaues Lakmuspapier nicht sofort.

Ein frisch bereitetes Gemisch gleicher Teile Koffeïn und Citronensäure war in dem Gemisch gleicher Teile Chloroform und Alkohol zwar löslich, jedoch reagierte die kalt gesättigte Lösung in absolutem Alkohol sofort sauer.

Während ferner ein Gemisch aus Koffeïn und Citronensäure zugleich in Teilen bei 100° etwa 8 Proz. an Gewicht verliert, war bei der von mir untersuchten Verbindung, wie bereits erwähnt, eine Gewichtsabnahme bei 100° nicht zu konstatieren.

Untersuchungen aus dem pharmaceutischen Laboratorium der Universität in Groningen.

Beitrag zur Kenntnis des Cerberins.

Von Dr. P. C. Plugge.

(Eingegangen, den 3. XII. 1892.)

Vor etwa dreifsig Jahren wurde von Dr. de Vry ein giftiger Bestandteil aus den Samen der zu den Apocyneae gehörigen *Cerbera Odollam Gaertn.* isoliert, dem er den Namen Cerberin gab. Nach dem Sitzungsberichte der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften in Wien vom 16. Januar 1864, wurde der neue krystallinische Stoff daselbst in der Versammlung gezeigt, doch später ging er, wie ich vom Entdecker vernahm, verloren, so dafs keine nähere Untersuchung dieses Cerberins bekannt geworden ist. Eine Untersuchung der *Cerbera Odollam* blieb daher erwünscht, um nähere Kenntnis über die Natur und die Wirkung des giftigen Bestandteils dieser Pflanze zu erhalten, deren Samen, sowohl in Britisch Indien als auch in

unseren Niederländisch Indischen Besitzungen nicht selten gemifsbraucht werden, um Selbstmord zu verüben und andere zu vergiften.

Zieht man ferner in Betracht, dafs die *Cerbera Odollam*, sowohl in toxicologischer als auch in botanischer Hinsicht, mit vielen wichtigen Giftpflanzen, aus denen schon früher gut charakterisierte giftige Bestandteile isoliert sind, verwandt ist, so fordern auch die Fragen, ob der giftige Bestandteil der *Cerbera Odollam* vielleicht mit einem dieser Giftstoffe identisch ist, sowie ob derselbe eine Stelle in der Reihe unserer Arzneimittel verdient, zu einer erneuten Untersuchung auf.

Zu diesen nahverwandten Pflanzen gehören u. a. die auf Madagascar vorkommende *Tanghinia venenifera Poir. (Cerbera Tanghin Hook)*, aus der Arnaud 1889 das Tanghinin gewann und die *Thevetia neriifolia Juss. (Cerbera Thevetia L.)*, die auf Malaiisch und Javanisch „Ginjeh" heifst und in Westindien unter dem Namen „Yorre-Yorre" (die Ahouai der Antillen) bekannt ist. Aus den Samenkernen dieser Pflanze bereitete Dr. de Vry zuerst ein giftiges Glucosid, das er Thevetin nannte und das später von Blas[1]) ausführlich untersucht wurde. Weiter gehört hierzu die *Thevetia Yccotli Dec. (Cerbera Thevetioïdes HB.)*, eine Medizinalpflanze von Mexico, aus der Herrera einen wie Digitalin wirkenden Bestandteil: Thevetosin, abgeschieden hat.

Mehr entfernt in botanischer Hinsicht, aber doch alle zur Familie der Apocyneae gehörig und in der Wirkung ihrer Bestandteile grofse Ähnlichkeit zeigend sind ferner die Mutterpflanzen folgender Herzgifte: Neriin und Oleandrin, Apocynin und Apocyneïn, Strophantin, Ouabain, Acabain, Urechitin und Echujin, welche alle zur pharmacologischen Gruppe des Digitalins gezählt werden können.

In Rücksicht auf das vielseitige Interesse und zugleich um den Wunsch meines verehrten Freundes Dr. de Vry zu erfüllen, der durch seine freundliche Vermittlung auch bewirkte, dafs die Herren

---

[1]) Ch. Blas. Bull. de l'Acad. royale de médec. de Belg. Serie 3. T. II. 1868. p. 745.

[2]) Dymock, Warden and Hooper. Pharmacographia Indica vol. II (1891) p. 411.

[3]) M. Greshoff Eerste Verslag van het onderzoek naar de plantenstoffen van Nederlandsch Indie. Batavia 1890. p. 70.

David Hooper in Ootacamund und P. van Leersum in Lembang mir das erforderliche Material zuschickten, entschloſs ich mich zu einer chemischen und toxicologischen Untersuchung der Bestandteile der Cerberasamen und spezieller des Cerberins.

Nachdem ich mit einer geringen Quantität Kerne, welche Hooper mir zugeschickt hatte, schon eine vorläufige Untersuchung über die Natur der Wirkung beendigt hatte (das Resultat dieser Untersuchung ist in die Pharmacographia Indica[2]) aufgenommen), erschien der „Erste Bericht“ von Dr. Greshoft,[3]), in dem auch über *Cerbera Odollam* berichtet wird. Auf meine hierauf folgende Mitteilung, daſs auch ich mich mit einer Untersuchung der Cerberasamen beschäftigte, erwies Dr. Treub, der bekannte Direktor von „'s Lands Plantentuin“ in Buitenzorg mir die groſse Gefälligkeit, mir eine beträchtliche Quantität (ca. 50 Kilo, den Ertrag von etwa 10000 apfelförmigen Früchten) Cerberakerne zu meiner Untersuchung abzutreten.

Gern benutze ich die Gelegenheit, um den vorher erwähnten Herren nochmals meinen herzlichen Dank abzustatten für die Uebersendung dieses reichlichen Untersuchungsmaterials.

Die *Cerbera Odollam Gaertn.* (*Cerbera Manghas L., Tanghinia Odollam Don.)* die u. a. in Wight's Icon. plant. Ind. Or. 2. 441. abgebildet ist, kommt sowohl in British Indien, als auch in Niederländisch Indien, namentlich an den Seeküsten vor. Bei den Eingeborenen unseres Ostindien ist sie bekannt als Bintara (Mal.), oder auch wohl Bientaroh Gedeh (Sund.), im Gegensatz zur *Cerbera Lactaria Hamilt,* die Bientaroh leutik oder Bientaroh lettek (Sund) genannt wird. In Britisch Indien hingegen ist die *Cerbera Odollam* unter den inländischen Namen: Odollam, Katarali, Honde, Sukanu, Dabúr und Dhakur bekannt.

Die *Cerbera Odollam Gaertn.* ist ein ziemlich hoher, vielverzweigter Baum, mit dicken aufwärtsgerichteten Zweigen und dunkelgrünen, langgestielten, keilförmig-länglichen oder umgekehrt lanzettförmigen Blättern. Die Blumen, die in weitverzweigten Nebendolden stehen, haben einen fünfteiligen Kelch, eine weiſslich-gelbe, verwachsenblätterige, mehr oder weniger trichterförmige Blumenkrone mit fünf in der Blumenröhre befindlichen Staubfäden und einem Stempel, welcher aus zwei Fruchtblättern besteht, die unten mit dem Kelch und unter ein-

ander zusammengewachsen sind. Die Fächer im freien Teil der Fruchtblätter enthalten jedes an der Bauchseite eine Samenleiste mit vier anatropen Eichen. Die Frucht ist rot, kugelförmig oder eiförmig, von der Gröfse eines Apfels. Im Bau ist diese, wenigstens im Anfange, insofern dem Apfel ähnlich, als sie aus einer dünnen Schale und einer Fruchtfleischschicht besteht, die innerhalb einer, in die Mitte gestellten, von einer harten Wand umgebenen Höhle die Samen enthält. Das Fruchtfleisch verschwindet bald gröfstenteils, so dafs nur die harten Teile übrig bleiben.

Von den Eichen entwickelt sich in jedem Fach meistens eins, so dafs die Frucht gewöhnlich zweisamig ist. Die Samen sind halbkugelförmig und an der flachen Seite mit der Samenleiste verwachsen; die Samenhaut ist hart und hornig, aufsen stumpf und körnig. Der hierin lose liegende Keim ist mit einer dünnen Haut, der innern Schicht der Samenhaut umgeben, an der nach aufsen gerichteten Seite rund erhaben und an der nach innen gekehrten Seite flach oder einigermafsen hohl, mit einer runden Grube in der Mitte; weiter unten stumpf und oben spitz. Die Samenlappen sind fleischig und ungleich, der äufsere ist am gröfsten und umgiebt den innern; die Keimwurzel ist sehr kurz und aufsteigend.

Der von mir untersuchte Pflanzenteil war der von der harten, hornartigen Samenhaut befreite Same, also der Samenkern, umgeben oder nicht von der dünnen, häutigen innern Schicht der Samenhaut. Während viele dieser Samenkerne, die durchschnittlich ein Gewicht von 2,66 g hatten, noch die ursprünglich weifslich-gelbe Farbe zeigten, waren die meisten doch, während des Transports, völlig schwarz geworden. Als Wassergehalt, durch langes Trocknen der feingeschnittenen Kerne bestimmt, anfangs bei 100^0 und schliefslich bei 110^0, fand ich einmal 6,77, ein anderes Mal 6,94 Proz.

Bei der Verbrennung einer geringen Quantität Kerne zeigte sich, dafs der Aschengehalt 2,41 Proz. betrug. Bei der sorgfältigen Verbrennung von 500 g Kernen, zur Beschaffung des Materials zu einer quantitativen Aschenanalyse erhielten wir 2,397 Prozent.

An Fett sind die Cerberakerne sehr reich. Durch Ausziehen mit Äther, in einem Soxhlet'schen Apparat, fand ich etwa 77 Proz., wovon durch Auspressen der Kerne zwischen den gelinde erwärmten Platten einer starken Presse, etwa 44 Proz. gewonnen werden konnte.

Es stellte sich heraus, dafs der vom Fett befreite Samenkuchen aufser Cerberin noch einige andere Bestandteile enthielt, welche eine

nähere Untersuchung verdienen und worüber ich wahrscheinlich, nach fortgesetzter Untersuchung, noch später berichten werde.

Zunächst möchte ich nur einige Resultate meiner Untersuchung des Cerberins mitteilen. Der Entschlufs zu dieser Mitteilung, obwohl die Untersuchung noch nicht ganz beendigt ist, wurde veranlafst durch den Umstand, dafs mir neuerdings eine Dissertation des Herrn Zotos[1]) in die Hände kam, aus der ich ersehe, dafs die Cerbera auch anderswo die Aufmerksamkeit auf sich gezogen hat. Herr Zotos liefert in seiner Dissertation eine ausführliche pharmakologische Untersuchung, auf Grund derer er zu den nämlichen Resultaten kommt, welche auch ich früher erzielte und über die ein vorläufiger Bericht in der vorgenannten Pharmacographia Indica vorliegt, ein Werk, das Herr Zotos offenbar nicht zu Rate gezogen hat.

Ob Zotos in der That den nämlichen Stoff zu seiner Verfügung gehabt hat, welchen ich untersuchte, ist, trotz der Übereinstimmung in der Natur der Wirkung, noch zweifelhaft. Die Angaben über Herkunft, sowie über physische und chemische Kennzeichen der Stoffe sind so knapp, so wenig genau und so abweichend von dem, was ich fand, dafs man wohl annehmen mufs, dafs Zotos mit einem anderen Stoffe oder mit einem sehr unreinen Cerberin operierte.

Über die Herkunft seines Untersuchungsmaterials erwähnt Zotos nur, dafs es von Merck aus den Samen einer mexikanischen Cerberaspezies[2]) bereitet ist, während er nebst einigen Eigenschaften, die auch für meinen Stoff passen, andere erwähnt, die demselben völlig fremd sind. Zotos sagt von seinem Stoff, dafs er ein gelbweifses aus kleinen Krystallplättchen bestehendes Pulver ist, das sich ziemlich leicht in Wasser löst, durch konzentrierte Schwefelsäure erst grün danach braun und bei Erwärmung kirschrot wird; dafs er, bei Befeuchtung mit konzentrierter Salzsäure eine schön grüne Farbe annimmt und endlich, dafs seine Zusammensetzung (es wurde eine einzige Verbrennung ausgeführt, bei der 56.41 Proz. Kohlenstoff und 8,01 Proz. Wasserstoff gefunden wurde) durch die Formel $2(C_{25}H_{36}O_{12})$ ausgedrückt wird.

---

[1]) Zotos N. Zotos. Ein Beitrag zur Kenntnis des Cerberins. Dorpat 1892.

[2]) Wahrscheinlich *Thevetia Yccotli D. C.* (Yoyote).

Schliefslich sei hier, zur Berichtigung dessen, was Zotos über die Geschichte des Cerberins mitteilt, noch bemerkt, dafs der Name Cerberin nicht von Oudemans, sondern von de Vry (nicht De Vrye) dem Glukosid der *Cerbera Odollam* gegeben ist. Oudemans lieferte eine Untersuchung des fetten Öls der *Cerbera Odollam*.

Darstellung des Cerberins.

Die Darstellung des Cerberins verursachte, wegen Mangel an Kenntnis seiner Eigenschaften im Anfang, viel Mühe und Zeitverlust. Indem ich die zahlreichen Versuche übergehe, die ich in der Hoffnung anstellte, eine produktivere Methode zu finden, beschränke ich mich auf die Erwähnung der zwei Bereitungsweisen, die gewöhnlich angewandt werden.

1. Die Samenkerne wurden auf einem hölzernen Block, mit Hilfe eines Hackmessers, zu einem groben Pulver zerkleinert und dieses, in Quantitäten von etwa 2 Kilo, in starken leinenen Säcken zwischen den gelinde erwärmten Platten einer starken Presse vom gröfsten Teile (ca. 44 Proz.) des Fettes befreit.

Der ausgeprefste Samenkuchen, der dann noch gut 30 Proz. Fett enthielt, wurde von neuem zerkleinert, mit Alkohol von 80 Proz. während einiger Stunden in einem Kolben mit Rückflufskühler gekocht, die Flüfsigkeit durch Kolieren und Auspressen gesondert und die ganze Operation noch zweimal wiederholt. Aus den erhaltenen alkoholischen Auszügen wurde ein grofser Teil des Alkohols durch Destillieren zurückgewonnen, wonach die zurückgebliebene, und mit noch etwas Wasser vermischte Flüssigkeit, beim Abkühlen einen grofsen Teil des noch gelösten Fettes an der Oberfläche absetzte. Nach der Entfernung dieses Fettes wurde die Flüssigkeit in grofse Flaschen gethan, mit einer reichlichen Quantität Petroleumäther übergossen, dann und wann umgeschüttelt und schliefslich ruhig hingestellt. Nach einiger Zeit hatte sich auf dem Boden der Flaschen eine ziemlich dicke, schwarzgefärbte Schicht abgeschieden, welche, unter dem Mikroskop besehen, aus unreinen Krystallen bestand, indem sich noch etwas Fett im obenschwimmenden Petroleumäther gelöst hatte.

Durch Abwaschen dieser schwarzen Masse mit Petroleumäther, Lösen in Alkohol, Filtrieren der Lösung über gereinigte tierische

Kohle, wiederholtes Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol und Abwaschen mit Äther, wurde hieraus schliefslich vollkommen weifses krystallinisches Cerberin erhalten.

2. Bei einer zweiten Darstellung wurden ebenfalls die feingehackten und durch Auspressen teilweise von Fett befreiten Samenkerne benutzt, jedoch diese, anstatt direkt mit Alkohol, erst dreimal mit Wasser ausgekocht, in dem das Cerberin, wie sich uns indessen gezeigt hatte, fast unlöslich ist. Was nach dem Auskochen mit Wasser zurückblieb, wurde alsdann dreimal mit 90 prozentigem Alkohol ausgekocht, von den vereinigten Flüssigkeiten ein grofser Teil des Alkohols abdestilliert und die zurückgebliebene Flüssigkeit, nach der Entfernung des abgeschiedenen Fettes, zur Krystallisation hingestellt. Auch auf diese Weise erhielt ich, nach wiederholtem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol vollkommen weifses, gut krystallisiertes Cerberin.

Um das mehrmals aus absolutem Alkohol umkrystallisierte, vollkommen weifse Cerberin ganz rein zu erhalten ist immer noch ein wiederholtes Abwaschen, oder vielmehr Ausschütteln mit Aether empfehlenswert. Bei drei aufeinander folgenden Ausschüttelungen einer grofsen Quantität, aus Alkohol wiederholt umkrystallisierten und anscheinend reinen Cerberins mit Aether von 0,721, S. G., ergab sich, dafs 100 g des abgegossenen Aethers resp. 0,598, 0,573 und 0,560 g festen Stoffes zurückliefsen. Dabei lag der Schmelzpunkt des ersten Verdunstungsrückstandes nur bei 175 bis 176°, während der Schmelzpunkt des letzten Verdunstungsrückstandes übereinstimmte mit dem des abgewaschenen Cerberins.

Die Ausbeute war im allgemeinen sehr gering, einmal erhielten wir aus 7 Kilo Samenkernen 12,5 g (0,16 Proz.) Cerberin, später aus 10 Kilo nur 8 g (0,08 Proz.). Da die Samen indessen vollkommen schwarz geworden waren, mufs diese geringere Ausbeute vielleicht einer teilweisen Zersetzung des Cerberins in den Samen zugeschrieben werden. Auch Greshoff (l. c. p. 71) weist auf diese nicht zu verhindernde Verfärbung der Samen hin.

Eigenschaften des Cerberins.

Das Cerberin scheidet sich aus seiner Auflösung in Alkohol bei langsamer Verdunstung in vollkommen farblosen, geruchlosen und bitterschmeckenden Krystallen ab. Diese Krystalle, welche meist zu

klein für geometrische Bestimmungen sind, zeichnen sich durch grofse Verschiedenheit ihrer eigenthümlichen Formen aus. Teils sind es zu Rosetten oder blumenkohlartigen Aggregaten vereinigte Krystalle (Fig. 1), teils isolierte Krystalle, zuweilen mit ziemlich deutlichem rhombischen Habitus, wie in den Figuren 2, öfter aber erscheinen sie in Formen, wie sie in den Figuren 3 abgebildet sind und von denen einige den Eindruck einer hemimorph hemiedrischen Entwickelung machen, oft kommen auch gewölbte Flächen vor. In polarisiertem Lichte zeigen die Krystalle prächtige Farben. Die Pfeile in den Abbildungen bezeichnen die Richtung des Erlöschens.

Die Krystalle sind nicht hygroskopisch. Bei Erhitzung während einiger Stunden bis 110° C. erleidet der Stoff weder Farbenveränderung, noch Gewichtsverminderung, woraus erhellt, dafs er kein Krystallwasser enthält.

Bei der Bestimmung des Schmelzpunktes, sowohl in einem Becherglas mit Paraffin und Anwendung der Korrektionsformel von Kopp-Thorpe: $T = t + 0{,}000143\, n\, (t - t')$, wie auch bei der direkten Bestimmung des korrigierten Schmelzpunktes im Roth'schen Apparat, fand ich 191—192° C. Dabei begann der Stoff schon zwischen 180—185° eine gelbe Farbe anzunehmen, ohne aber durchsichtig zu werden. Erhielt ich den Stoff geraume Zeit in Schmelzung, ohne die Temperatur zu erhöhen, so zeigten sich bald in der vollkommen durchsichtigen Flüssigkeit zahlreiche Gasbläschen. Beim Erkalten verwandelte sich die geschmolzene Masse in einen gelben, durchsichtigen, harzartigen Stoff.

Beim Erhitzen auf einem Platinbleche stöfst das geschmolzene Cerberin reichlich Gase aus, die leicht entflammen und mit einer stark licht- und rufsgebenden Flamme brennen ohne dabei charakteristische Düfte zu verbreiten oder etwas zurückzulassen.

Bei der Untersuchung der Löslichkeit des Cerberins zeigte sich, dafs es sich leicht löst in Alkohol, Chloroform, Isobutylalkohol, Amylalkohol, Eisessig, geschmolzenem Phenol und geschmolzenem Urethan, schwer in Aether, Benzol und Tetrachlorkohlenstoff, fast nicht in Petroleumäther. Zur quantitativen Bestimmung der Löslichkeit wurden in einer Anzahl Kolben reichliche Quantitäten Cerberin, während wenigstens 40 Stunden, unter zeitweiligem Umschütteln, bei der herrschenden Temperatur mit den Flüssigkeiten digeriert. Danach

wurde eine reichliche Quantität (meistens 50—100 g) Lösung abfiltriert, die Flüssigkeit verdunstet und das Zurückgebliebene nach dem Trocknen zum konstanten Gewicht gewogen. Das Resultat dieser Bestimmungen ist aus folgender Tabelle ersichtlich.

Lösungsmittel.	Temp. b. d. Lösung.	Cerberin in 100 g Lösung	Lösungsverhältnis.
Chloroform sp. G. = 1.475 . . .	21° C.	11.322 g.	1 : 8.83 Tl.
Alkohol von 90 Vol. Proz. . . .	16—18° C.	8.034 „	1 : 12.43 „
„ „ 100 „ „ . . .	„ „ „	7.760 „	1 : 12.89 „
„ „ 75 „ „ . . .	„ „ „	3.327 „	1 : 27.27 „
Isobutylalkohol sp. G. = 0.822	16° C.	6.807 „	1 : 14.7 „
Amylalkohol sp. G. = 0.813 . .	„ „	2.045 „	1 : 48.87 „
Äther sp. G. = 0.721	19—20° C.	0.560 „	1 : 178.5 „
Benzol sp. G. = 0.876	20° C.	0.183 „	1 : 544.7 „
Tetrachlorkohlenstoff sp. G. = 1.578	17—18° C.	0.123 „	1 : 813 „
Wasser	100° C.	0.020 „	1 : 4974 „
„	20° C.	0.018 „	1 : 5555 „
Schwefelkohlenstoff (frisch rektifiziert)	16° C.	0.008 „	1 : 12487 „
Petroleumäther sp. G. = 0.675	19° C.	0.0027 „	1 : 36730 „

Das Cerberin ist optisch aktiv, und zwar links drehend. Bei der Bestimmung des optischen Drehungsvermögens benutzte ich den Halbschattenapparat von Laurent und eine Natriumflamme als Lichtquelle. Die aus der Formel: $[\alpha]_D = \frac{100\,a}{l\,.\,c}$ abgeleiteten Werte, für Cerberinlösungen verschiedener Konzentration und mit verschiedenen Lösungsmitteln, ergeben sich aus der folgenden Tabelle, worin c = Anzahl g Cerberin in 100 g Lösung, l = der Länge der Röhre in dcm, a = dem wahrgenommenen Drehungswinkel und t = der Temperatur während der Bestimmung ist.

Lösungsmittel.	$[\alpha]_D$	c	l	a	t
Alkohol von 90 Vol. Proz.	— 74.79°	2.870	5	— 10°. 44′	18° C.
„ „ „ „ „	— 74.91°	2.870	3	— 6°. 27′	18° „
„ „ „ „ „	— 74.12°	1.493	5	— 5°. 32′	19° „
Äther sp. G. = 0.721 . .	— 64.76°	0.386	5	— 1°. 15′	21° „
Chloroform sp. G. = 1.475	— 74.82°	2.644	3	— 5°. 56′	20° „
Eisessig Schmelzpunkt = 14° C.	— 80.81°	3.110	5	— 12°. 34′	21° „

Die mit Cerberin gesättigte Lösung in Wasser zeigte, sogar in der Röhre von 0,5 m, keine merkbare Rotation.

Zusammensetzung des Cerberins.

Nachdem durch das negative Resultat einer Prüfung nach Lafsaigne sich herausgestellt hatte, dafs das Cerberin ein stickstofffreier Stoff ist, wurden einige Verbrennungen in offener Verbrennungsröhre, mit Löwe'schem Quecksilberventil, ausgeführt Durch diese Elementaranalyse erzielte ich folgende Resultate:

I. 211	mg Cerberin lieferten	506	mg CO_2 und	162	mg H_2O
II. 261,2	„ „ „	521,5	„ „ „	155,4	„ „
III. 184,5	„ „ „	444,5	„ „ „	135,3	„ „
IV. 211	„ „ „	506	„ „ „	153,3	„ „
V. 221,5	„ „ „	—	„ „ „	167,5	„ „

Woraus für den Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff folgende Quantitäten, in Prozenten ausgedrückt, berechnet werden:

Elemente	I.	II.	III.	IV.	durchschnittlich
Kohlenstoff	65,40	65,87	65,65	65,40	65,58
Wasserstoff	8,53	7,99	8,15	8,08	8,19
Sauerstoff	26,07	26,14	26,20	26,52	26,23

Zwei Bestimmungen des Kohlenstoffgehalts des Cerberins, auf nassem Wege, mit dem von Joseph Messinger[1]) beschriebenen Apparat, lieferten Resultate, welche sehr gut stimmten mit denjenigen welche ich bei der trocknen Verbrennung erzielt hatte.

Bei dieser Bestimmung, wozu jedesmal 6 g Chromsäureanhydrid und 30 g konzentrierte Schwefelsäure benutzt wurden, lieferten:

I. 0,146 g Cerberin 0,350 g CO_2, woraus für den Kohlenstoff 65,39 Proz.
II. 0,195 „ „ 0,465 „ „ „ „ „ „ 65,04 „

Um das Molekulargewicht des Cerberins annähernd zu bestimmen, benutzte ich die kryoskopische Methode von Raoult und bediente mich dazu des Beckmann'schen Apparats, wie dieser in seiner letztgeänderten Form in der Zeitschrift für Physik Chemie Bd. VII., S. 324 abgebildet und beschrieben ist. Als Lösungsmittel benutzte ich reines sog. synthetisches Phenol mit einem Schmelzpunkt von ca. 39° und Urethan mit einem Schmelzpunkt von

---

[1]) Joseph Messinger. Neue Methode zur Elemt. Analyse auf nassem Wege. Ber. 1888, S. 2910.

49°. Das Molekulargewicht M. wurde berechnet mit Hilfe der Formel $M = D \frac{a}{d}$, worin D die Konstante von Phenol (resp. von Urethan), a den Prozentgehalt aufgelösten Cerberins und d die beobachtete Depression des Gefrierpunktes vorstellen.

Die Resultate, welche ich bei diesen Bestimmungen erzielte, zeigt folgende Tabelle:

	Gelöstes Cerberin	Prozente	Gefundene Depression	Depressions-prozente	Molekular-gewicht
	I. Lösungsmittel 14.861 g Phenol S. p. — 39° C.				
1	0.4992 g	3.359	0° 527	0.1569	461
2	0.961 g	6.480	1° 08	0.1512	444
	II. Lösungsmittel 10.190 g Urethan, S. p. = 49° C.				
3	0.391 g	3.837	0° 39	0.1016	487
4	0.532 g	5.220	0° 57	0.1092	455

Auch nach der Kochmethode wurden einige Bestimmungen des Molekulargewichtes ausgeführt, und dabei der Beckmann'sche Apparat benutzt, der in der Zeits. f. Physik. Chem. Bd. VIII 1. 223 abgebildet und beschrieben ist. Als Lösungsmittel benutzte ich dabei frisch rektifizierten absoluten Alkohol. Der Stand des Barometers war während des Versuches unverändert 761 mm. Die Berechnung des Molekulargewichts geschah nach der Formel:

$$m = \frac{100 . Ks . g}{G.(t'-t)}$$

worin die Bedeutung und die Gröfse der besonderen Faktoren in der Tabelle erwähnt sind:

	G. Gramm Lösungsmittel	g. gr. Cerberin	100 g gelöster / G Stoff in 100 g Lösungsm.	(t'-t) Siedepunktserhöhung	Ks. molek. Constante v. Alkohol	m. Molekulargewicht
1	10.610	0.749	7.060	0.155	11.5	523
2	7.514	0.253	3.367	0.08	11.5	485

Versuche mit noch mehr konzentrierten Lösungen bewiesen, dafs mit der gröfseren Konzentration der Flüssigkeit auch das aus der

Siedepunkterhöhung berechnete Molekulargewicht zunimmt, woraus man folgern darf, dafs auch hier die für die verdünnte Lösung erhaltene Zahl 485 sich am meisten dem wirklichen Molekulargewicht des Cerberins nähert.

Auf Grund der erhaltenen Resultate der Elementaranalysen und der beiden Molekulargewichtsbestimmungen, glaube ich zu der Annahme berechtigt zu sein, dafs die Zusammensetzung des Cerberins ausgedrückt wird durch die Formel: $C_{27}H_{40}O_8$, mit dem Molekulargewicht 492,

denn wir haben gefunden:		berechn. für $C_{27}H_{40}O_8$	
C	= 65.58 u.	C	= 65,85
H	= 8.19	H	= 8.13
O	= 26.23	O	= 26.02

während auch die für das Molekulargewicht — namentlich aus den verdünnten Lösungen — abgeleiteten Zahlen, sehr zu Gunsten des Molekulargewichtes des nach dieser Formel zusammengesetzten Stoffes sprechen.

Das Resultat beweist alsdann, dafs das Cerberin die nämliche Zusammensetzung besitzt als Tanghinin aus *Tanghinia venifera Poir.* (*Cerbera venenifera Stend, Cerbera Tanghin Hook).* Arnaud fand bei seinen Elementaranalysen der bei 115° getrockneten Krystalle:

Kohlenstoff:	65,79	65,70	$C_{27}H_{40}O_8$ fordert 65,85.
Wasserstoff:	8,16	8,22	8.13.
Sauerstoff:	26,05	26,08	26,02.

Die Frage ob Cerberin und Tanghinin identisch oder nur isomer sind, welche dies erwähnte Resultat veranlafst, wollen wir am Schlusse dieses Artikels näher in Betracht ziehen.

Reaktionen auf Cerberin.

Die gesättigte Lösung des Cerberins in Wasser (1:5555) verhält sich wie folgt:

1. Mit den allgemeinen Reagentien für Alkaloide entstehen keine Präcipitate.

2. Neutrales Bleiacetat, Eisenchlorid, Quecksilberchlorid, Silbernitrat und Millons Reagens verursachen keine Fällung oder Färbung.

3. Basisches Bleiacetat giebt ein weifses Präcipitat, das sich nach Zusatz von ein wenig Ammoniak noch schneller absetzt. Im gesammelten Präcipitat konnte mit Hilfe konzentrierter Schwefelsäure, schwache Reaktion auf Cerberin erhalten werden.

4. Kaliumpermanganat, eine Mischung von Eisenchlorid und Rotblutlaugensalzlösung, sowie ammoniakalische Silbernitratlösung, verändern sich in der Kälte nicht. Aus Fehling's Probeflüssigkei setzt sich, sogar nach langem Kochen, keine Spur Kupferoxydul ab.

5. Kochen mit verdünnten anorganischen Säuren (H_2SO_4, HCl, HNO_3) färbt die Flüssigkeit deutlich citronengelb. Kaliumhydroxyd und Barytwasser bringen hingegen keine sichtbare Veränderung hervor.

Aufser mit der — wegen der Natur der Löslichkeit — sehr schwachen Lösung von Cerberin in Wasser, wurde auch mit dem trocknen Stoff das Verhalten gegen mehrere Reagentien studiert. Dazu wurden bestimmte Quantitäten einer alkoholischen Lösung von bekannter Stärke auf Uhrgläsern oder auf einer Porzellanplatte verdunstet und die Reste mit den Reagentien übergossen. Ich fand dabei folgendes:

6. Konzentrierte Schwefelsäure färbt das Cerberin orangerot, fast sogleich aber erblafst die Farbe und geht, während sich der Stoff löst, in gelb über. Läfst man die Probe dann ruhig stehen, so gewahrt man nach 15—30 Minuten, dafs die Ränder der Flüfsigkeit violett werden. Sehr langsam breitet sich alsdann die Farbe über die ganze Flüfsigkeit aus, sodafs sie erst etwa eine halbe Stunde später prächtig violett gefärbt ist und nun am Rande einen Anfang von Blaufärbung zeigt. Da diese blaue Farbe sich nicht selten zeigt, bevor die ganze Flüfsigkeit violett geworden ist, hat diese Reaktion meistens ein sehr charakteristisches, polychromes Aussehen (orange—gelb—violett—blau).

Cerberin, das beim Uebergiefsen mit konzentrierter Schwefelsäure sich sogleich grün (Zotos) oder violett färbt, ist, wie sich dadurch anzeigt, verunreinigt mit Pseudoindican oder andern anhängenden Stoffen.

7. Konzentrierte Schwefelsäure mit Thymol, α-Naphtol oder Glycocholsäure geben mit Cerberin die bekannte, für Zucker, Glucoside und aromatische Aldehyde überhaupt, gültige Rot- oder Violettfärbung, die hier beide ziemlich schnell eintreten.

8. Wird mit der konzentrierten Schwefelsäure einer der folgenden Aldehyde dem Cerberin zugefügt, so treten stets schneller intensivere und nicht selten, durch Verschiedenheit in der Art

und der Reihenfolge der Farben, charakteristische Färbungen auf, z. B. mit

a. Furfurol sogleich prächtig kirschrot, dann violett und schliefslich dunkelblau.

b. Anisaldehyd erst violettrot, später blaue Ränder.

c. Homosalicylaldehyd erst gelbrot, dann grün; die intensiv grüne Farbe bleibt geraume Zeit.

d. Vanillin bald violett, dann prächtig blau, was geraume Zeit verbleibt.

e. Heliotropin anfangs nicht verschieden von H_2SO_4 allein, später blau.

f. Opiansäure gleicht sehr der Reaktion mit Vanillin.

9. Konzentrierte Schwefelsäure mit Oxydationsmitteln Brom, Salpetersäure, Kaliumbichromat, Kaliumperchlorat, Ceriumoxydul, Vanadinsäure u. s. w. verhält sich nicht auffallend verschieden von reiner Schwefelsäure, höchstens tritt die violette Farbe etwas rascher ein. Durch Zusatz einer Spur Kaliumchlorat zur Schwefelsäure, erschien die violette Farbe fast sogleich; die Ränder der Flüfsigkeit waren dabei intensiv grün-blau gefärbt.

10. Konzentrierte Salpetersäure löst das Cerberin mit einer schnell vorübergehenden Rosafarbe, die sich namentlich bei Erwärmung in citronengelb verwandelt. Dampft man die Lösung auf dem Wasserbade ein, so bleibt ein hellgelber Fleck zurück welcher durch Ammoniak oder Kalilauge — nicht charakteristisch — dunkelbraun gefärbt wird.

Es ist uns nicht gelungen andere kennzeichnende Reaktionen für Cerberin zu finden; nach dem Vorstehenden charakterisiert sich der Stoff also namentlich durch:

I. Gelbfärbung bei Erwärmung mit verdünnten Säuren-H_2SO_4, HCl, HNO_3.

II. Polychrome-Lösung in reiner konzentrierter Schwefelsäure.

III. Beschleunigung, Verstärkung und zuweilen charakteristische Änderung der sub II. erwähnten Reaktion, wenn der konzentrierten Schwefelsäure kleine Quantitäten der folgenden Stoffe beigefügt werden:

a. Phenole (Thymol, α-Naphtol, Kresole oder Gallensäuren).

b. Aldehyde (Furfurol, Rohrzucker, Vanillin, Heliotropin u. s. w.)

Die Empfindlichkeitsgrenze dieser Reaktionen liegt bei 0,2 bis 0,1 mg. Cerberin.

Die erwähnten Reaktionen sind nicht nur wichtig für die Ermittelung und den Nachweis dieses Giftes bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen, sondern auch belehrend in Hinsicht auf die chemische Natur und die Konstitution des Stoffes.

Die Reaktionen mit den sub IIIa. erwähnten Stoffen machen es sehr wahrscheinlich, daſs das Cerberin ein Glykosid ist. Diejenigen mit den sub IIIb. erwähnten Aldehyde, welche überhaupt mit Phenolen und Schwefelsäure stark gefärbte Verbindungen liefern[1], lassen vermuten, daſs im Cerberin, wie in so vielen andern Glykosiden (Arbutin, Salicin, Populin, Äsculin, Daphnin, u. s. w.) auch eine Phenolgruppe vorkommt.

Wenn das Cerberin in der That ein Glykosid ist, und zwar ein Phenolglykose-Ester ist, so wird es verständlich, warum konzentrierte Schwefelsäure diese Verbindung (ein Stoff a + b) in gleicher Weise oder ähnlich färbt, wie eine Mischung eines der sub IIIa mit einem der sub IIIb genannten Stoffe.

Bei Zusatz eines phenolartigen Stoffes (Thymol, α-Naphto u. s. w.) wird dann nur die Reaktion auf die Glykose des Cerberins verstärkt, während der Zusatz eines Aldehyds (Furfurol, Vanillin u. s. w.) die Reaktion auf den Phenolanteil verstärkt. Um diese Ansicht über die Zusammensetzung des Cerberins experimentell zu untersuchen, muſste an erster Stelle nachgewiesen werden, daſs es in der That ein Glykosid ist.

Spaltung des Cerberins.

Die Erhitzung mit verdünnter Schwefelsäure in offenen Gefäſsen und sogar in geschlossenen Röhren während vier Stunden im kochenden Wasserbade, hatte keinen oder nur unbedeutenden Einfluſs auf das Cerberin. Nach dieser Erhitzung zeigte sich das ungelöst gebliebene Cerberin nur an der Oberfläche gelb gefärbt, und hatte dasselbe nur sehr unbedeutende Gewichtsverminderung erlitten. Nach dem Abwaschen mit ein wenig Benzol, wodurch der gelbe Stoff sich leicht löste, war die Verbindung wieder vollkommen weiſs und zeigte alle Reaktionen des reinen Cerberins.

[1] Siehe Dr. E. Nickel. Die Farbenreaktionen der Kohlenstoffverbindungen. 2. Auflage. Berlin 1890, S. 35.

Ein besseres Resultat erhielt ich beim Erhitzen einer alkoholischen Lösung in zugeschmolzenen Röhren, wie folgende Versuche beweisen.

1⁰ 2.065 g Cerberin, in 70prozentischem Alkohol und 10 g Schwefelsäure zu einem Gesamtgewicht von 200 g Lösung gelöst, wurde in zugeschmolzenen Glasröhren vier Stunden lang im kochenden Wasserbade erhitzt. Die anfangs farblose Flüssigkeit war nach der Erhitzung intensiv citronengelb gefärbt und vollkommen klar. Um das in dieser Flüssigkeit enthaltene Zersetzungsprodukt des Cerberins von dem etwa gebildeten Zucker zu trennen, wurde ein Teil der Lösung (82.887 g, entsprechend 0.8558 g Cerberin) mit einer reichlichen Quantität Wasser gemischt, wodurch sich ein intensiv gelb gefärbter Stoff abschied, der sich leicht abfiltrieren liefs und, nach vollständigem Abwaschen und Trocknen zum konstanten Gewicht, 0.526 g wog, 61.46% des angewendeten Cerberins.

Ein anderer Teil der gelben Flüssigkeit (50.160 g = 0.5179 g Cerberin) wurde in einer Schale mit überschüssigem Bariumcarbonat gemischt und zu einem trocknen Pulver eingedunstet. Die trockne Mafse, die aufser $Ba\,SO_4$ und $Ba\,CO_3$ das unbekannte Zersetzungsprodukt des Cerberins und etwa gebildeten Zucker enthalten mufste, wurde in einem Soxhlet'schen Deplacierungsapparat mit Äther ausgezogen. Die gelbgefärbte ätherische Lösung liefs nach dem Eindunsten und Trocknen bis zum konstanten Gewicht einen Rest zurück, der 0.327 g wog oder 63.14% des angewendeten Cerberins.

In der Flüssigkeit, die ich vom gelben Zersetzungsprodukte, das ich mit dem Namen Cerberetin bezeichnen werde, abfiltriert hatte und auch im wässerigen Auszug der Mafse, die im Soxhlet'schen Apparat mit Äther ausgezogen war, konnte ich mittels Fehling'scher Probeflüssigkeit nur sehr geringe Quantitäten eines reduzierenden Stoffs (Zucker?) nachweisen. Dafs das Cerberin völlig umgesetzt war, ergab sich aus der leichten und vollkommenen Löslichkeit des durch Wasser präcipitierten Cerberetins in Benzol und in Äther, in denen — namentlich in Benzol — das unveränderte Cerberin sich nur sehr schwer löst. Die sehr geringe Quantität Zucker, welche, trotzdem ein Gewichtsverlust von ca. 37 Prozent gedeckt werden mufste, nur beobachtet wurde, konnte vielleicht durch eine weitere Zersetzung des zunächst abgespaltenen Zuckers bedingt sein, in Folge der zu

langen Erhitzung der sauern Flüssigkeit. Vielleicht konnte sich diese Beobachtung auch dadurch erklären, dafs sich noch ein drittes Spaltungsprodukt, neben dem Cerberetin und dem Zucker, gebildet hatte.

Um dies zu konstatieren, wiederholte ich die Spaltung mit verdünnter Schwefelsäure und 70 Proz. Alkohol, nur mit dieser Änderung, dafs das Erhitzen nur 2 Stunden dauerte. Dafs diese Dauer genügte um das Cerberin zu spalten, entnahm ich aus dem Faktum, dafs ich durch Präcipitierung mit Wasser wiederum 60.62 Prozent Cerberetin erhielt, welches leicht löslich war in Benzol. Die saure Flüssigkeit, aus der durch Wasser das Cerberetin ausgeschieden war, wurde mit Natronlauge neutralisiert, auf dem Wasserbade konzentriert und auf Glucose untersucht. Es stellte sich heraus, dafs sie viel mehr Zucker enthielt als die Flüssigkeit, die 4 Stunden erhitzt worden war.

Der Zucker wurde nicht nur mit Fehling'scher Probeflüssigkeit, sondern auch mit konzentrierter Schwefelsäure und Thymol (resp. α-Naphtol) ermittelt, sowie schliefslich auch als gut krystallisiertes Glucosazon mittels Fischer's Reagens isoliert.

Obgleich ich bei diesem Versuch mehr Zucker erhalten hatte als bei dem Erhitzen während 4 Stunden, war doch die Quantität so gering, dafs ich von einer quantitativen Bestimmung abstehen mufste. Auf Grund einer Schätzung kann jedoch wohl angenommen werden, dafs auch jetzt die Differenz zwischen dem angewendeten Cerberin und dem gefundenem Cerberetin nicht durch die erhaltene Quantität Zucker gedeckt werden kann. Die Quantität Cerberin, worüber ich für diesen Teil der Untersuchung verfügen konnte, war zu gering um zu konstatieren, ob bei noch kürzerer Spaltungsdauer noch mehr Zucker vorhanden ist.

Wiewohl ich auf Grund dieser Versuche annehmen darf, dafs Cerberin ein Glykosid ist, das bei der Spaltung durch verdünnte Säure Cerberetin und Glykose giebt, wage ich doch noch nicht zu entscheiden, ob die gefundene Differenz einer weiteren Zersetzung der Glykose oder dem Umstande zugeschrieben werden mufs, dafs sich bei der Spaltung noch andere Produkte bilden. Einige Andeutungen wurden bei der Untersuchung erhalten, welche für die letzte Ansicht zu sprechen scheinen.

Cerberetin.

Cerberetin entsteht bei der Spaltung von in Alkohol gelöstem Cerberin durch verdünnte Schwefelsäure, zu einer Menge von etwa 62 Proz., und kann aus dieser Lösung durch Vermischen mit Wasser präcipitiert werden. In einem Exsikkator, bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet, ist das Ceberetin ein citronengelbes, amorphes Pulver mit einem Schmelzpunkt von 85,5° (korr.). Bei 105—110° zerlegt es sich und zeigen sich daher zahlreiche Gasblasen in der geschmolzenen Masse. Es ist fast unlöslich in kaltem Wasser, auch von siedendem Wasser wird es nur wenig aufgenommen; immerhin wird diese Flüssigkeit beim Abkühlen durch Ausscheidung des gelösten Stoffs schwach getrübt. Cerberetin ist unlöslich in Petroleumäther, löslich hingegen in Alkohol, Benzol, Äther und Chloroform, aus welchen Flüssigkeiten es nach dem Verdunsten stets als amorphe, klebrige oder harzige Masse zurückbleibt. Aus der Lösung in Alkohol wird es durch Wasser fast vollständig abgeschieden; das Filtrat zeigte nur noch eine kaum merkbare gelbe Farbe. Die Untersuchung der alkoholischen Lösung im Laurent'schen Polarisationsapparat zeigte, dafs das Cerberetin optisch inaktiv ist.

Versuche an Fröschen bewiesen, dafs auch dieses Spaltungsprodukt eine giftige Wirkung ausübt.

Das Cerberetin unterscheidet sich vor allen durch seine intensiv gelbe Farbe, die, in der alkoholischen Lösung, sogar noch bei einem Verdünnungsgrad von 1 : 5000 deutlich wahrnehmbar ist.

Konzentrierte Schwefelsäure färbt das Cerberetin anfangs rot, dann braun oder trübeviolett.

Konzentrierte Schwefelsäure mit den Aldehyden (Furfurol, Zucker, Vanillin u. s. w.) reagiert auf Cerberetin vollkommen in der nämlichen Weise wie auf Cerberin.

Obschon dieses Verhalten für unser Vermuten zu sprechen scheint, dafs das Cerberetin ein Phenol oder Phenolderivat ist, darf dennoch nicht unbemerkt bleiben, dafs dieser Stoff durch alkalisches Wasser nicht auffallend leichter gelöst wird, als durch reines Wasser, weiter dafs die Lösung in verdünntem Alkohol nicht gefärbt wird durch Eisenchlorid, und endlich dafs dieser Stoff durch Kochen mit Millons Reagens (meine monoxy-aromatische Reaktion) nicht rotgefärbt wird.

Während eine nähere Untersuchung über den Bau des Cerberetins aufgeschoben werden mufste, bis ich über eine gröfsere Quantität dieses Spaltungsproduktes werde verfügen können, habe ich versucht, durch Elementaranalysen und Molekulargewichts-Bestimmungen, wenigstens seine empirische Formel festzusetzen.

Zwei Elementaranalysen gaben folgendes Resultat:

I.	169 mg Cerberetin gaben	0,4445 g CO_2	i. e. einen Gehalt von	71,71 % C
	169 „ „ „	0,1305 „ H_2O	„ „ „ „	8,58 „ H
II.	396,5 „ „ „	1,033 „ CO_2	„ „ „ „	71,10 „ C
	396,5 „ „ „	0,3005 „ H_2O	„ „ „ „	8,42 „ H

Deshalb haben wir gefunden:

Kohlenstoff	71,71	71,10,	berechnet für $C_{19}H_{26}O_4 = 318$.	71,69 % C
Wassertoff	8,58	8,42,	„ „ „	8,18 „ H
Sauerstoff	19,71	20,48,	„ „ „	20,13 „ O

Die Formel $C_{19}H_{26}O_4$ mit dem dazu gehörigen Molekulargewicht 318 wird, aufser durch die gut übereinstimmenden Bestimmungen des Kohlenstoffs und Wasserstoffs, auch noch gestützt durch das Faktum, dafs ich bei der Spaltung des Cerberins bis zu 63,14 Proz. Cerberetin erhielt. Diese Ausbeute kommt den berechneten 64,6 Prozent sehr nahe, die erhalten werden müssen, wenn ein Molekül Cerberin: $C_{27}H_{40}O_8 = 492$ ein Molekül Cerberetin: $C_{19}H_{26}O_4 = 318$ giebt.

Dennoch sprach das Resultat unserer Bestimmung des Molekulargewichts, mittels der Kochmethode und mit dem früher erwähnten Apparat **Beckmanns** nicht für das bezeichnete Molekulargewicht.

In 10,008 g absoluten Alkohols (G) löste ich 0,4155 g (g) Cerberetin und fand für die Siedepunktserhöhung (t′ — t) nur 0,065°, woraus mit Hilfe der Formel:

$$m = \frac{100.\ Ks\,.\,g}{G.\,(t'-t)}.$$

734, für das Molekulargewicht gefunden wurde.

Dieses Resultat kann mit den vorerwähnten Zahlen nur in Einklang gebracht werden durch die Annahme, dafs eine teilweise Polymerisation des Stoffes stattgefunden hat; es sei denn, dafs meine einzelne Molekulargewichtsbestimmung nach der Kochmethode kein zuverlässiges Resultat lieferte. Von einer gröfseren Anzahl Bestimmungen nach dieser Methode oder nach der kryoskopischen Methode,

welche über diesen letzten Punkt Auskunft geben würden, mufste ich vorläufig wegen Mangel an Material abstehen.

Das Verhältnis der Formel des Cerberins und des Cerberetins scheint darauf hinzuweisen, dafs hier keine glatte Spaltung des Glykosids in die zwei gefundenen Stoffe Cerberetin und Glykose stattgefunden hat. Würde doch für eine derartige Spaltung aufser Wasser auch noch Sauerstoffaufnahme gefordert werden, z. B.

$$3\,C_{27}H_{40}O_8 + 3\,H_2O + 9\,O = 3\,C_{19}H_{26}O_4 + 5\,C_6H_{12}O_6$$

Wahrscheinlicher kommt es mir dann auch vor, dafs bei dieser Spaltung noch ein drittes, an Sauerstoff ärmeres Spaltungsprodukt auftritt, wofür auch die zu geringe Quantität Zucker in der erhitzten Flüssigkeit spricht, sowie auch das Faktum, dafs diese Flüssigkeit, nach Abscheidung des Cerberetins, Entfernung des Alkohols und Neutralisierung der Schwefelsäure, noch giftige Wirkung auf Frösche ausübte.

Das Cerberin in seinem Verhältnis zum Tanghinin und Thevetin.

a. Cerberin: Tanghinin.

Der Umstand, dafs Cerberin und Tanghinin stickstofffreie Bestandteile nahverwandter Pflanzen derselben Familie sind, dafs sie grofse Ähnlichkeit in der Natur der physiologischen Wirkung zeigen, aber namentlich unsere Beobachtung, dafs die Zusammensetzung des Cerberins: $C_{27}H_{40}O_8$ dieselbe ist, welche von Arnaud für das Tanghinin gefunden wurde, veranlafst die Frage, ob diese zwei Stoffe identisch oder nur isomer seien.

Indem ich mich hauptsächlich auf das stütze, was Arnaud über die Eigenschaften des Tanghinins veröffentlicht hat, aber auch auf einige Versuche, die ich selbst mit einem schön krystallisierten Tanghinin von Schuchardt angestellt habe, glaube ich behaupten zu dürfen, dafs diese Stoffe nicht identisch sind. Die Hauptgründe dieser Ansicht sind in folgenden Unterschieden enthalten.

Die Krystallform des Cerberins (siehe P. 30) ist von der des Tanghinins verschieden, worüber im Aufsatze von Arnaud eine Note von M. Friedel aufgenommen ist, welche lautet wie folgt: „Les cristaux de tanghinine sont des lamelles rhomboïdales, appartenant au type orthorhombique de 125° 30′ environ. Le plan des axes optiques est parallèle à la petite diagonale de la base bissectrice perpen-

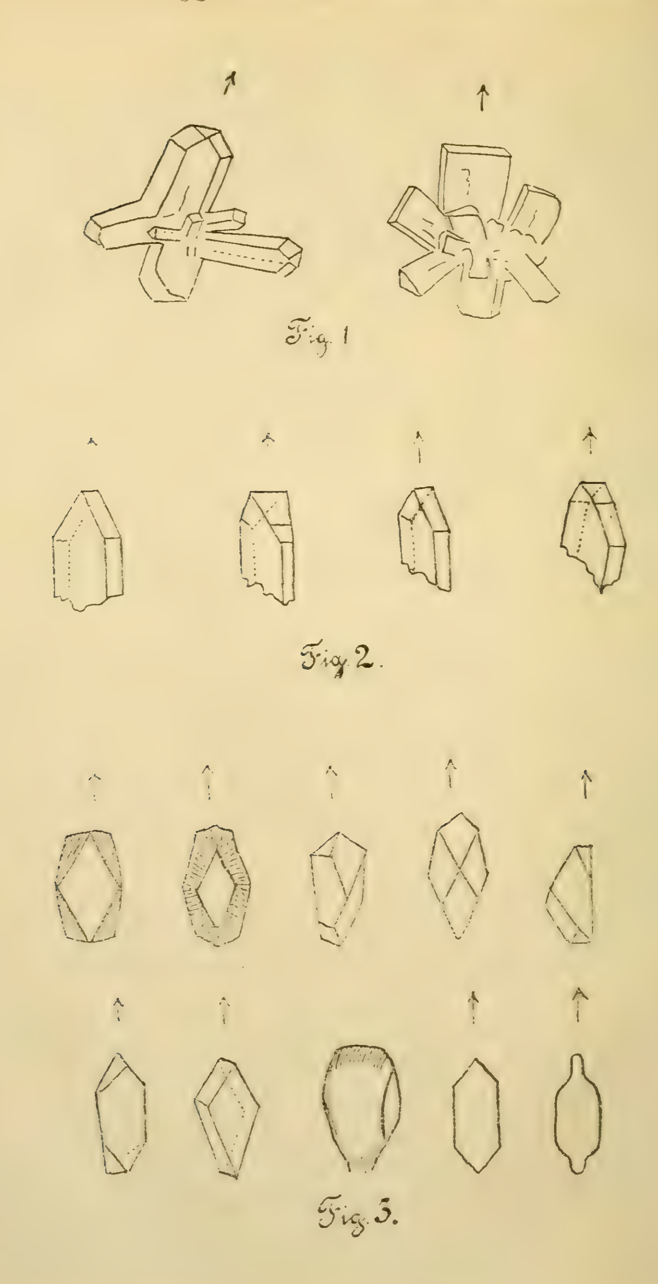


Fig. 1

Fig. 2.

Fig. 3.

diculaire à celle-ci." Mein Amtsgenosse F. J. P. van Calker, welcher so gefällig war, die Krystallformen der beiden Stoffe einer vergleichenden Untersuchung zu unterwerfen, wobei sie wiederholt, besonders und in Mischungen, umkrystallisiert wurden, beschliefst seine Mitteilung über diese Untersuchung, für welche ich ihm auch hier meinen herzlichsten Dank abstatte, folgenderweise: „wenn auch zwischen beiden Formen krystallographische Beziehungen bestehen mögen, auf Identität der Stoffe kann man aus dem Vorhergehenden nicht schliefsen."

Der Schmelzpunkt des Cerberins ist 192°, der des Tanghinins, nach Arnaud, 182°.

Die optische Drehung des Cerberins (c = 2.870) in Alkohol von 90 Proz. fand ich $[\alpha]_D$ = — 74.79°, während Arnaud, für die gesättigte Lösung Tanghinins in Alkohol $[\alpha]_D$ = —.67° angiebt.

Die Löslichkeit des Cerberins in Wasser, bei gewöhnlicher Temperatur beträgt 1:5555, während Arnaud angiebt, dass sie für Tanghinin nur 1:20000 beträgt, wobei aber der ungelöste Stoff zu einer schleimigen Masse anschwellen sollte, eine Erscheinung, welche wir beim Cerberin nicht wahrnehmen konnten.

Die Löslichkeit in Alkohol von 90 Proz. beträgt für Cerberin 8,043 Proz., während die gesättigte Lösung des Tanghinins in Alkohol (Stärke nicht erwähnt) 5,250 Proz. dieses Stoffes enthält.

Cerberin ist, obgleich es sich schwierig spaltet und wenig Zucker liefert, ein Glucosid, während Tanghinin, nach Arnaud, bei der Behandlung mit verdünnter Säure nur ein „produit résineux jaunâtre", doch „pas de sucres" liefert.

Bei der Vergleichung der Farbenreaktionen von Cerberin und Tanghinin fand ich sehr viel Ähnlichkeit, sowohl bei denen mit Schwefelsäure und Thymol (resp. α-Naphtol), als auch bei denjenigen mit Schwefelsäure und Aldehyden (Furfurol, Vanillin u. s. w.). Bei der Spektraluntersuchung der violettgefärbten Lösungen in Schwefelsäure und in Schwefelsäure mit einer Spur Furfurol sah ich aber einen Absorptionsstreifen, der bei Tanghinin einen anderen Platz einnahm als bei Cerberin.

Bei der Untersuchung mit dem Mikro-Spektroskop von Carl Zeifs zeigte die Lösung in furfurolhaltiger Schwefelsäure von Cerberin einen Absorptionsstreifen bei 53 bis 55, von Tanghinin hingegen einen Streifen bei 58 bis 60 der Scala.

b. Cerberin:Thevetin.

Dafs Cerberin und Thevetin identische Stoffe wären, wurde schon vor einigen Jahren behauptet, als man vom Cerberin nicht viel mehr als die Existenz kannte. Der Entdecker beider Stoffe, Dr. de Vry hat diesen Behauptungen widersprochen,[1]) was aber nicht verhindert hat, dafs Herr Zotos in seiner schon früher zitierten Dissertation noch schreibt: „Das Cerberin soll identisch sein mit dem Glykosid, welches de Vry in den ausgeprefsten Ölkuchen der Frucht der *(Cerbera Thevetia L) Thevetia neriifolia Jussieu* gefunden hat."

Dafs in der That nicht von Identität dieser Stoffe die Rede sein kann, obschon auch sie in ihren Eigenschaften in vielen Punkten übereinstimmen, erhellt bei einem Vergleich der Resultate, welche Blas bei seiner Untersuchung des Thevetins erzielte, mit denen, welche ich in Bezug auf das Cerberin mitgeteilt habe. Die bedeutendsten Unterschiede zeigt nachstehendes Verzeichnis.

Cerberin	Thevetin, nach Blas
Schmelzpunkt = 192°	Schmelzpunkt = 170°
Löslichkeit in Wasser = 1 : 5555	Löslichkeit in Wasser = 1 . 222
„ „ Aether = 1 : 178,5	Unlöslich in Aether.
$[\alpha]_D$ = 80,81° in Eisessig S. P. 14° C. c = 3.110, t = 21° C.	$[\alpha]_j$ = 85.5°, in Eisessig[2])
Proz.-Zusammensetzung: C = 65.58	Proz.-Zusammensetzung: C = 58.20
H = 8,19	H = 7,40
O = 26,23	O = 34,40
Molekulargewicht = 492	Molekulargewicht nicht bestimmt
Formel: $C_{27}H_{40}O_8$	Formel: $C_{54}H_{84}O_{24} + H_2O$
Spaltungsprodukte: Zucker und gelbes Cerberetin: $C_9H_{26}O_4$	Spaltungsprodukte: Zucker und weifses Theveresin: $C_{48}H_{70}O_{17}$

[1]) Nieuw Tydschrift voor de Pharmacie in Nederland, 1884, p. 138.

[2]) Da für denselben Stoff die Drehung der Polarisationsebene zunimmt, je nachdem die Wellenlänge des Lichtstrahls abnimmt und da ferner die Wellenlänge des Mittelgelb (jaune moyen) kleiner ist, als die des, auf der Grenze von orange und gelb liegenden Strahls D, wird natürlich auch für Cerberin $[\alpha]_j$ gröfser sein als $[\alpha]_D$ und demzufolge die Uebereinstimmung der spezifischen Rotation der zweigenannten Stoffe höchst wahrscheinlich gröfser sein als die erwähnten Zahlen.

Da aber die Rotationsdispersionen von Cerberin und Thevetin nicht bestimmt sind und diese bei verschiedenen Stoffen bedeutend auseinander gehen, ist es nicht möglich, die Werte von $[\alpha]_D$ und $[\alpha]_j$ auf einander zu reduzieren.

Aus allem Angeführten darf meines Erachtens entnommen werden, dafs das Cerberin ein eignes, entschieden von Tanghinin und Thevetin verschiedenes Glykosid ist.

Physiologische Wirkung des Cerberins.

Da ich wahrscheinlich später, an einer anderen Stelle, die Resultate meiner weiteren Untersuchungen über die Natur der giftigen Wirkung des Cerberins und und anderer Cerberabestandteile mitteilen werde, sei hier nur kurz bemerkt, dafs die Resultate, welche ich bisher mit reinem Cerberin erzielt habe, im allgemeinen übereinstimmen mit denen, welche ich bei einer vorläufigen Untersuchung mit dem nicht vollkommen gereinigten Stoff erhalten hatte und worüber ich damals dem Herrn D. Hooper Bericht erstattete. (Siehe seine Pharmacographia Indica Vol. II, p. 411.)

Als wichtigsten Teil der Wirkung habe ich damals schon den Einflufs auf das Herz ermittelt, der sich bei Fröschen in anfangs kräftigeren Diastolen und Systolen des Ventrikels, danach in den charakteristischen sog. peristaltischen Bewegungen des Herzens und endlich in einem Stillstande in Systole der Kammer, dem bald der der Busen folgt, zeigt.

Indessen ist, wie schon bemerkt wurde, eine Dissertation über Cerberin erschienen, worin Herr Zotos N. Zotos fast ausschliefslich über die Wirkung des Stoffes handelt, nach welcher er ausführliche und meines Erachtens nach genaue Untersuchungen angestellt hat. Diese Abhandlung macht daher die ausführliche Erwähnung meiner Untersuchungen über die Wirkung des Cerberins überflüfsig, da ich, so weit die bis jetzt von mir erzielten Resultate reichen, vollkommen mit Herrn Zotos einverstanden sein kann. Auch mir kommt es vor, dafs das Cerberin in seiner Wirkung wohl die Vorteile, nicht aber die Nachteile des Digitalins zeigt. Der erwähnte Untersucher schreibt: „Ich schliefse meine Abhandlung mit dem aufrichtigen Wunsche, die Klinik möge meine Versuche an Menschen fortsetzen und das Mittel, falls die Versuche am Menschen ebenso wie die am Tiere ausfallen, dauernd als Arzneimittel verwenden.“ Diesem Wunsche kann ich mich nur anschliefsen, wenn es mir auch vor-

kommt, dafs auch die Versuche an Tieren über einige wichtige Punkte, z. B. über die Frage über Elimination oder Akkumulation noch mehr Licht verbreiten müssen.

Über Cicuta virosa.

Von Dr. Franz Lüdtke.

(Eingeg. 7. 12. 1892.)

Im Frühjahr dieses Jahres kamen in Berlin vier Vergiftungsfälle mit der Wurzel des Wasserschierlings zur Kenntnis, von denen drei einen tödtlichen Ausgang hatten. Auch aus Süddeutschland wurde eine derartige Vergiftung gemeldet, und es dürfte im Hinblick auf diese beklagenswerten Vorfälle angezeigt sein, von Neuem die Aufmerksamkeit auf diesen gefährlichen Gast unserer einheimischen Flora zu lenken. Die nachfolgenden Mitteilungen sollen vor Allem diesem Zwecke dienen, und es soll deshalb zunächst der Verlauf eines derartigen Vergiftungsfalles geschildert, sodann die anatomische Beschaffenheit der Wurzel näher erörtert werden und schliefslich sollen noch einige geschichtlichen Aufzeichnungen über die Cicuta virosa Platz finden.

Der Wasserschierling ist unstreitig eine der giftigsten Pflanzen unter unseren einheimischen Gewächsen, und Vergiftungen namentlich mit der Wurzel desselben gehören keineswegs zu den Seltenheiten. Es besteht zwar in einigen Gegenden eine polizeiliche Verordnung, welche die Ausrottung dieser Giftpflanze vorschreibt, allein die Vermehrung ist eine so bedeutende, dafs an eine vollständige Vernichtung wohl kaum zu denken ist. Aufserdem wird durch die Holzflöfserei etc. infolge des Losreifsens der Wurzeln von den Uferrändern der Flufsläufe nicht unwesentlich zur Verschleppung beigetragen, sodafs der Wasserschierling ein aufserordentlich grofses Verbreitungsgebiet besitzt. — Den Schierlingsvergiftungen fallen zum gröfsten Teile Kinder zum Opfer, welche an den Stengeln gekaut oder Stücke der Wurzel verzehrt hatten. Nach allen Mitteilungen scheint eine aufserordentlich geringe Menge der Wurzel hinzureichen, um den Tod herbeizuführen. Es ist indessen mit Sicherheit anzunehmen, dafs ein grofser Teil solcher zufälligen Vergiftungen nicht

zur Kenntnis gelangt, oder aus Mangel an Beweismaterial nicht als eine Cicutavergiftung erkannt werden kann.

Der in Nachfolgendem geschilderte Fall hatte in kurzen Zügen folgenden Verlauf:[1])

Am 11. April dieses Jahres wurde ein zwölfjähriger Knabe in bewufstlosem Zustande in das Krankenhaus im Friedrichshain eingeliefert. Von seiner Mutter wird nachträglich in Erfahrung gebracht, dafs der Knabe in Begleitung dreier Gespielen an dem Morgen desselben Tages gegen 9 Uhr frisch und gesund ausgezogen sei, um wie es Gewohnheit der Knaben war, auf den Wiesen und an den Flufsläufen der Umgebung des Vorortes Rummelsburg umherzustreifen. Um die Mittagsstunde herum haben dieselben, so berichtete der einzig überlebende Junge, eine im Wasser schwimmende Rübe aufgefischt und diese in Gemeinschaft mit den übrigen, da sie von Hunger gequält wurden, verspeist. Ein Knabe fiel sofort unter Krämpfen um und blieb todt liegen, ein anderer verschied nach mehreren Stunden, der dritte (einzig überlebende) hat die Rübenstückchen, da sie ihm einen schlechten Geschmack zu haben schienen, ausgespieen und der letzte der vier Knaben ist von der Polizei im bewufstlosen Zustande aufgefunden und in die Anstalt gebracht worden. Dieser in das Krankenhaus eingelieferte Knabe hat einen kräftig gebauten, gut entwickelten Körper, dessen Muskulatur und Fettpolster sich in guter Verfassung befinden. Das Gesicht ist lebhaft gerötet, vor dem Munde steht Schaum. Die Bewufstlosigkeit ist eine vollkommene, sodafs der Patient selbst auf die stärksten Reize nicht reagiert. Am auffallendsten erscheinen die Pupillen. Dieselben sind beiderseits ad maximum dilatiert, der Kornealreflex ist aufgehoben. Die wegen des schweren Zustandes des Patienten nur flüchtig vorgenommene physikalische Untersuchung der inneren Organe lieferte keine auffallenden Besonderheiten. Die Temperatur war subnormal, der Puls aufserordentlich klein, fadenförmig, kaum fühlbar. Noch auf der Tragbahre und dann weiter im Krankenbett erfolgten typische Krampfanfälle, bestehend aus tonischen und klonischen Zuckungen der gesamten Körpermuskulatur, an denen sich hervorragender Weise die

[1]) Die Daten dieser Krankheitsgeschichte verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Assistenzarztes Dr. Freyhan aus dem städtischen Krankenhause im Friedrichshain zu Berlin.

Gesichts- und Augenmuskeln beteiligten. Es wurden zehn solcher, rasch aufeinander folgenden, durch Pausen von wenigen Minuten getrennten Anfälle beobachtet. Nach dem letzten Anfalle erfolgte unmittelbar der Tod. Die Sektion ergab, dafs Lungen, Herz, sowie Milz, Leber und Nieren vollständig normal waren, und dafs nur der Magen ein verändertes Bild zeigte. Die Schleimhaut war im Fundus in einer ca. Handteller grofsen Partie geschwollen, blutig unterlaufen und stark injiziert. Die übrigen Partieen der Magenschleimhaut befanden sich nur im Zustande eines leichten Katarrhs. Die Schleimhäute des übrigen Darmtractus waren völlig normal und ohne Besonderheiten. Der Mageninhalt bestand aus einer rötlich-schwarz gefärbten Flüssigkeit, in welcher bohnen- bis erbsengrofse, schmutzig-weifsliche Partikelchen suspendiert waren.

Die Hauptmerkmale einer Cicutavergiftung sind sonach die sich schnell wiederholenden epileptiformen Anfälle, die starke Erweiterung der Pupille und die aufserordentlich tiefe Bewufstlosigkeit. Die Wirkung des Giftes ist eine überaus rapide, sodafs Gegenmittel kaum versucht werden können. Mitteilungen über sicher wirkende Gegenmittel sind infolgedessen auch nicht vorhanden.

In dem vorliegenden Falle war es nun von hohem Interesse festzustellen, ob im Mageninhalte der Nachweis einer Cicutavergiftung gelingen würde. Zur Ausführung dieser Untersuchung wurde mir der Mageninhalt des versterbenen Knaben von Herrn Professor Dr. Fürbringer in dankenswertester Weise zur Verfügung gestellt.

Das Untersuchungsobjekt bestand aus ca. 30 ccm. einer dicklichen, rötlich-schwarzen, schwach grünlich fluorescierenden Flüssigkeit, welche nach einigem Stehenlassen einen Bodensatz aus bohnen- bis erbsengrofsen Stücken zeigte. Durch einfaches Dekantieren liefs sich eine Trennung der beiden Bestandteile herbeiführen, und es wurde nun zunächst der erhaltene flüssige Anteil einer chemischen Untersuchung unterworfen. Dieselbe wurde nach dem für die Ermittelung der organischen Alkaloïde bekannten Verfahren ausgeführt, ergab aber kein positives Resultat. Es blieb zwar nach dem Verdunsten der letzten Ätherlösung ein geringer zähflüssiger Rückstand, aber dieser gab mit Alkaloïdreagentien in keiner Weise erkennbare Reaktionen. Auffallend war, dafs bei verschiedenen Ausschüttelungen

durch Zusatz weniger Tropfen Kalilauge sofort klare Lösung eintrat und sich ein an Coniin erinnernder Geruch bemerkbar machte. Ein Teil des in Lösung übergeführten Ätherrückstandes wurde an einem Kaninchen auf seine Wirksamkeit untersucht, erwies sich aber als einflufslos auf das Wohlbefinden des Tieres. Bei der geringen Menge des Untersuchungsmaterials konnten leider weitere Versuche mit dem flüssigen Anteil nicht vorgenommen werden und es wurde nun zur Untersuchung der festen Bestandteile geschritten. Dieselben wurden nach dem Abspülen mit absolutem Alkohol unschwer als Pflanzenreste erkannt. Mehrere Stücke waren mit einer grauen, papierartigen, schon mit blofsem Auge deutlich erkennbaren Rinde bedeckt und liefsen sich leicht in millimeterdicke Schichten zerlegen. Nach 24stündigem Liegen in absolutem Alkohol waren die Stückchen genügend gehärtet, um ein Schneiden mit einem hohlgeschliffenen Rasirmesser zuzulassen.

Der mikroskopische Befund war in grofsen Umrissen folgender:

Die äufserste, leicht abtrennbare Schicht bestand aus vier bis fünf Reihen tafelförmiger, schwach gelb gefärbter Zellen, während der übrige Teil des Querschnittgewebes aus sehr dünnwandigen, polyëdrischen Zellen gebildet wurde, in denen 200—300 Mik. weite Hohlräume eingesprengt waren. Diese ovalen bis kreisrunden, in den meisten Fällen der äufseren Partie stark genäherten Räume waren zweifellos als schizogene Oelbehälter aufzufassen. Bei einigen war das Secernierungsepithel der ungewöhnlich grofsen Behälter deutlich sichtbar und bestand aus einem Ring von 14—16 dünnwandigen, schwach papillös in den Innenraum vorgewölbten Zellen, die sich scharf gegen das umgebende parenchymatische Gewebe abhoben. In dem Querschnitt eines anderen Stückchens wurde ein geringer Teil des Holzkörpers aufgefunden, charakterisiert durch ein schwach umschriebenes Gefäfsbündel mit wenigen treppenförmigen Gefäfsen, welche von einigen Libriformzellen begleitet waren. Der Gewebeteil des Holzkörpers zeigte auch nicht die Spur einer Anlage von schizogenen Oelbehältern. Von einem Markgewebe waren nur Spuren vorhanden. Die Struktur der Längsschnitte lies keinen Zweifel aufkommen, dafs das Oelzellen führende Gewebe als ein primäres Rindengewebe anzusehen sei, und dafs jene Hohlräume in der That schizogene Exkretbehälter darstellten. Auf dem Längsschnitt war

der etagenartige Aufbau der Sezernierungszellen deutlich sichtbar. Auch die Längsschnitte zeigten nur Spuren eines Markgewebes. Niemals aber waren von demselben Oelbehälter eingeschlossen. Dafs nur verhältnismäfsig geringe Partieen des Markgewebes vorhanden waren, ist wohl dem Umstande zuzuschreiben, dafs dasselbe infolge seiner schwammigen Struktur der Verdauungsthätigkeit des Magens zum Opfer gefallen war, während das widerstandsfähige Rindengewebe erhalten blieb.

Einen Zelleninhalt zeigten nur die Sezernierungszellen der Oelbehälter, und zwar bestand derselbe aus einer gelben homogenen Masse, welche Jod begierig aufspeicherte. Oxalsaures Calcium, Amylum oder andere geformte Inhaltsbestandteile waren trotz eifrigsten Suchens nicht aufzufinden.

Aus diesem anatomischen Befunde geht hervor, dafs als charakteristische Merkmale folgende anzusehen sind:

1) das aufserordentlich weite Lumen der Oelbehälter, welches nur von demjenigen der *Imperatoria*[1]) übertroffen wird;
2) die Anordnung der Oelbehälter im Rindengewebe und das Fehlen derselben im Holz- und Markteil;
3) das spärliche Vorkommen des Holzkörpers und
4) das Fehlen eines geformten Zellinhaltes.

Um nun die Richtigkeit dieser Resultate zu prüfen, wurde die Frühjahrswurzel der *Cicuta virosa* einer gleichen Untersuchung unterzogen. Hierbei ergab sich alsbald, dafs die Querschnittsbilder vollkommen identisch mit den aus dem Mageninhalte erhaltenen Objekten waren.

Nach dem Einlegen in absoluten Alkohol zerfiel auch hier die Aufsenrinde sehr leicht in dünne Lamellen, und die Messung der schizogenen Exkretbehälter, welche auch hier nur in den Rindenpartieen enthalten waren, ergab dieselben Resultate wie diejenigen der Fragmente aus dem Mageninhalte.

Auch das Fehlen der Holzelemente in vielen radialen Querschnitten wird dadurch erklärlich, dafs der anfangs zusammenhängende Holzzylinder durch das sich mächtig entwickelnde, alsbald

---

[1]) Vergl. Tschirch, Angewandte Pflanzenanatomie I, S. 493.

gefächerte, zentrale Mark gesprengt wird, und daher in dem nur verhältnismäfsig dünnwandigen Wurzelmantel auch nicht überall Gefäfse aufzufinden sind.

Inhaltsbestandteile wurden auch hier nur in den Sezernierungszellen der schizogenen Oelbehälter aufgefunden. Dieser tief gelb gefärbte Inhalt wurde der Wurzel selbst durch wochenlanges Einlegen in absoluten Alkohol nicht entzogen.

In der Literatur finden sich nur spärliche Angaben über die Cicuta virosa, und ich möchte die oben mitgeteilten Ausführungen zunächst noch dahin erweitern, dafs die jugendliche Wurzel, welche in der Wachstumsperiode des Sommers entstanden ist, also zur Zeit des Spätherbstes sich wesentlich anders verhält. Abgesehen von den geringeren Gröfsenverhältnissen, hat die Bildung des giftigen Saftes erst begonnen. Die Schnittfläche bleibt weifs, und der charakteristische Schierlingsgeruch macht sich nicht alsobald bemerkbar. Der mikroskopische Querschnitt zeigt eine mehr radiale Streckung der Zellreihen des Rindengewebes, die Gefäfsbündel treten keilförmig in das Rindenparenchym vor und sämtliche parenchymatischen Gewebeteile der Wurzel sind mit kleinen Stärkekörnchen vollgepfropft. Die Ölkanäle haben meist einen ovalen Querschnitt und lassen hier das Sezernierungsepithel noch deutlicher erkennen.

Auf der Schnittfläche der überwinterten Wurzel sind dagegen die schizogenen Ölräume schon mit blofsem Auge erkennbar und liefern bei leisem Druck fast augenblicklich eine reichliche Menge des scharf und widerwärtig riechenden Saftes, welcher sich alsbald am Lichte bräunt. In dem Zellgewebe findet sich keine Spur von Stärkekörnern: es darf also nicht Wunder nehmen, dafs gerade im Frühjahr, in welcher Zeit die Wurzel eine überreiche Menge des giftigen Saftes enthält, die meisten Vergiftungen mit derselben vorkommen.

Das charakteristische morphologische Merkmal der Wurzel des Wasserschierlings ist jene bekannte Querfächerung, welche bis in das unterste Stengelglied hinaufreicht. Über das Zustandekommen dieser auffallenden Erscheinung macht De Bary[1]) folgende Mitteilungen:

---

[1]) De Bary. Vergleichende Anatomie der vegetativen Organe. S. 225.

In dem Marke der meisten hohlwerdenden Organe beginnt das Hohlwerden damit, dafs die dem Wachstum ihrer Umgebung nicht folgenden vergänglichen rundlichen oder polyëdrischen Zellen zuerst von einander getrennt werden zur Bildung successiv wachsender schizogener Lücken. Die Zellen des zerklüfteten Gewebes verlieren dann allmählich das Protoplasma, vertrocknen und kollabieren mit einander zu flockigen oder häutigen Massen, welche der Wand der Höhlung anhaften. Der ganze Prozefs beginnt in einem Internodium entweder gleichzeitig an vielen Stellen des Markes oder in der Mittellinie, um von dieser aus zentrifugal fortzuschreiten.

In diesen durch die Kollabierung des Markes entstehenden Räumen ist natürlich nicht, wie Husemann[1]) irrtümlich angegeben hat, ein gelblicher Milchsaft enthalten, sondern die Fächer sind mit Luft erfüllt und enthalten zuweilen einige weifse Flocken, die Überreste des Markes. Als Behälter des Milchsaftes dienen lediglich die oben beschriebenen schizogenen Kanäle.

Über das wirksame Prinzip des Wasserschierlings ist noch wenig bekannt. Böhm hat aus dem Safte das Cicutoxin, eine amorphe, nicht trocknende, sauer reagierende Substanz isoliert, welche zu 0,2 Proz. in der Wurzel enthalten sein soll.

Aus dem sauerstofffreien ätherischen Öl ist das Terpen, als Cicuten bezeichnet: $C_{10}H_{16}$, dargestellt worden. Dasselbe siedet bei 166°, hat bei 18° ein spez. Gew. von 0 87 und ist in 4,8 Teilen Weingeist, in absolutem Alkohol in allen Verhältnissen löslich. Es ist rechtsdrehend und liefert mit Salzsäure ein einfaches Additionsprodukt: $C_{10}H_{16}HCl$. Dasselbe ist flüssig, erstarrt aber in einem Kältegemisch. Mit Chlor entsteht ein dickflüssiges Produkt von der Zusammensetzung $C_{10}H_{12}Cl_4$. Das Cicuten ist nicht giftig. Auch nach früheren Untersuchungen von E. Simon soll das Cicutaöl nicht oder doch nur in sehr grofsen Dosen giftig sein.

Das Cicutin wird erhalten durch Destillation des mit angesäuertem Wasser aus frischen Wurzeln erhaltenen Extraktes, und zwar unter Hinzufügen von Kalilauge. Der Körper besitzt den scharfen, betäubenden Geruch der Pflanze. Physiologische Versuche sind mit demselben bisher noch nicht angestellt worden.

---

[1]) Husemann. Handbuch der Toxikologie. S. 565.

Ein Körper von ähnlichen Eigenschaften ist aus den Samen durch Destillation erhalten worden.

Die Wurzel des Wasserschierlings war in früheren Zeiten ein geschätztes Heilmittel, ist indessen infolge der enormen Giftigkeit alsbald verlassen worden. So schreibt Johann Heinrich Zedler im Jahre 1742 über *Radix Cicutae aquaticae:*

Sie zerteilt trefflich stark, ist dannenhero zu den Scirrhen, harten und schmerzhaften Geschwülsten, zu Ueberbeinen, die noch im Wachsen seyen, zur Verhärtung der Leber, Miltz und des Gekröses sehr gut, wenn sie auf den prefshaften Ort gelegt wird. Auch nimmt man sie zu allerhand Pflastern und Salben; innerlich aber ist sie nicht zu gebrauchen, dieweil sie sehr giftig ist. Darneben ist das ganze Gewächse ein gar schädlich und giftiges Kraut, so es die Menschen essen, sterben sie entweder, oder werden davon toll und unsinnig und bekommen Convulsionen und Fleck-Fieber, derowegen es innerlich niemals gebraucht wird Sein Gegengift soll der Wein sein.

Die gefährlichen Folgen des Genusses schildern Jacob Wepfer und Schwencke: *Cicutae aquaticae historia et noxae Basil 1679, 4.*

Das Gift wirkt auf Herz, Gehirn und Darmkanal; schon seine Ausdünstung am Standorte macht Schwindel, ungemeine Ermattung und unwiderstehliche Schläfrigkeit.[1]) Der Genufs der Wurzel verursacht Berauschung, Sinnlosigkeit (charakteristisch ist der Verlust der Sprache stille Tollheit), Schlafsucht, Ohnmachten, Zuckungen, Starr- und Kinnbackenkrampf, Blasenkrämpfe, Fallsucht, Lähmung der Zunge, Reiz zum Erbrechen, blutiges Erbrechen, Brennen im Magen, Aufschwellung desselben, Blutflüsse, Flecken auf der Haut, Blindheit und nicht selten den Tod. Als Gegenmittel werden genannt: Brechmittel, Essig, Kochsalz, Zucker, Zwiebeln, Senf, Essigklystiere, Öffnung der Vena jugularis. Innerlich Kampfer, 5—15 Tropfen Tinct. kalin. und die Samen von *Fevillea cordifolia.* Nach dem gewöhnlich apoplektischen Tode infolge von Schierlingsvergiftung schwellen Unterleib und Gesicht mehr oder weniger auf, der ganze Körper ist hier und da mit missfarbigen Totenflecken bedeckt, der Unterkiefer gelähmt, die Pupille erweitert, aus dem Munde fliefst Blut und Schaum. Das Blut fand man dunkel gefärbt, dickflüssig und ganz geronnen, die Lunge zuweilen entzündet und brandig, wie marmoriert bis tief in ihre Substanz, den Magen mehr oder weniger entzündet oder schon zerfressen und hier und da durchlöchert, überhaupt ungewöhnlich zeitige Spuren der Verwesung des ganzen Leichnams.

---

[1]) Nach einigen Angaben soll sogar das Wasser der Sümpfe etc. in welchen die Pflanze wächst, das Gift aufnehmen und auf Tiere welche dasselbe geniefsen, schädlich einwirken.

Die *Cicuta virosa* übertrifft den gefleckten Schierling *Conium maculatum* bedeutend an Giftigkeit, und es dürfte der Schierlingstrank der Alten, welcher zur Zeit der 30 Tyrannen von Athen aufkam und mit dem die Feinde der Republik getödtet wurden, als Hauptbestandteil nicht *Conium*, sondern *Cicuta virosa* enthalten haben. Schon das sprichwörtlich gewordene: „*Cicutam bibere*" weist darauf hin.

Und wie in jenen Zeiten, so mordet auch heute noch der Wasserschierling blühende Menschenleben. Fast in jedem Frühjahr berichten die Tagesblätter über zufällige, tödlich verlaufende Vergiftungen mit dieser gefährlichen Pflanze unserer einheimischen Flora und zu $^2/_3$ aller Fälle sind es spielende, hoffnungsvolle Kinder, welche ihrer Unvorsichtigkeit zum Opfer fallen. Zwar ist es zu verwundern, dafs diese äufserlich unansehnliche Wurzel die Efslust erregt, denn sie lockt nicht mit leuchtenden Farben und haucht auch keinen Wohlgeruch aus. Der Geschmack wird sogar als ekelhaft kratzend geschildert. Oder sollte vielleicht die eigenthümliche Querfächerung, welche sich beim Längsschnitt der Wurzel den erstaunten Blicken darbietet, die Neugier des Kindes hervorrufen und zu weiterem Hantieren mit dem tückischen Spielzeug veranlassen? Und doch ist diese Fächerung gerade ein Kainszeichen, wie es die vorsorgliche Natur nicht schärfer dem Giftkraute aufdrücken konnte.

Vielleicht ist es mir durch diese Skizze gelungen, von Neuem die Aufmerksamkeit auf dieses verderbenbringende Unkraut zu lenken und jeden Einzelnen hierdurch aufzufordern, für die weitgehendste Warnung und Belehrung der Jugend Sorge zu tragen. Denjenigen aber, welche sich weiterhin mit dieser chemisch und botanisch interessanten Wurzel beschäftigen wollen, eröffnet sich ein weites Gebiet, dessen Durchforschung die reichste Ausbeute verspricht.

Arbeiten aus dem pharmaceutischen Institute der Universität Bern.

Untersuchungen über die Sekrete.

Mitgeteilt von A. Tschirch.

2. Studien über die Sumatrabenzoë und ihre Entstehung

von Fritz Lüdy.

(Eingegangen, den 2. XI. 1892.)

Sumatra-Benzoë ist schon seit dem XV. Jahrhundert in Europa bekannt und exportiert Singapore, wo fast sämtliche Produkte der reichen Sundainseln zusammenströmen, alljährlich bedeutende Quantitäten dieser geschätzten Droge.

Bereits im Jahre 1811 untersuchte Bucholz[1]) Benzoë auf nassem Weg (die früheren Untersuchungen beschränkten sich namentlich auf Beobachtungen bei der trockenen Destillation): nach ihm besteht sie aus: $83^1/_3$ Teilen reinem Benzoëharz, $12^7/_{15}$ Teilen Benzoësäure, $1^2/_3$ Teilen dem Perubalsam ähnlichen Stoffen, $^8/_{15}$ Teilen eigentüml. aromatischen in Wasser und Weingeist löslichen Stoffen, 2 Teilen Spähnen, Sand und Unreinigkeiten. John, der einige Jahre später nach derselben Methode wie Bucholz eine Untersuchung vornahm, kam zu ungefähr denselben Resultaten.

G. H. Stoltze[2]) unterwarf 1823 die Benzoë einer erneuten Untersuchung und zwar führte er dieselbe für die weifsen und braunen Stücke getrennt aus; er fand:

	weifse	braune Benzöestücke.
Aetherisches Oel	Spuren	Spuren
gelbes in Aether lösliches Harz .	798,2	88
braunes in Aether unlösl. Harz .	2,5	697,25
Reine Benzoësäure	198	197
Extractivstoffe	—	1,5
Unreinigkeiten . . . . , . .	—	14,5
Feuchtigkeit und Verluste . . .	1,25	1,75

Unverdorben[3]) gelang es im Jahre 1829, das Harz der Benzoë in drei verschiedene Harze zu trennen. Durch Kochen mit Sodalösung löste sich ein Harz (α Harz), das durch Ansäuern mit Salzsäure abgeschieden wird (wobei auch die Benzoësäure mit auskrystallisiert); nach zweimaligem Aufkochen mit Sodalösung wird das rückständige Harz ge-

---

1) Trommsdorff's Journal d. Pharm. Bd. 20 St. 2 p. 73.
2) Berl. Jahrbuch für Pharmacie 251. Abth. p. 55, 75.
3) Poggendorf Annalen 17, 179.

trocknet, mit Aether extrahiert, welcher das β Harz aufnimmt und zurückbleibt das γ Harz. Um die Harze vollständig von der anhaftenden Benzoësäure zu trennen, behandelte er sie einzeln mit kochendem Wasser. Nach der von Unverdorben angegebenen Methode, trennte auch A. van der Vliet[1]) im Jahre 1840 das Benzoëharz; er gibt an, wie das β Harz vollständig rein zu erhalten sei durch Kochen mit Alkohol, Dekantieren der erkalteten Flüssigkeit, Eindampfen und Kochen des zurückbleibenden Harzes mit salzsäurehaltigem Wasser; dabei machte er folgende bemerkenswerthe Beobachtung: Je öfter das Kochen mit Soda wiederholt wird, in dem Maſse wird auch das γ Harz reichlicher werden, α wird sich vermindern, β wird zunehmen. Aus diesem Grunde variieren die relativen Mengenverhältnisse der drei Harze. Das so erhaltene α-Harz ist unlöslich in Ammoniak und Soda, löslich in Alkohol und Aetzkali, β Harz ist unlöslich in Aether, Ammoniak und Sodalösung, es ist bräunlich; γ Harz ist löslich in Alkohol, schwer löslich in Aether. (Berzelius[2]) nennt indessen das in Soda lösliche Harz γ Harz, das in Aether lösliche α und das zurückbleidende β Harz; in die Litteratur gingen jedoch die von Unverdorben gewählten Namen über.)

Van der Vliet charakterisierte später die drei isolierten Harze, unterwarf sie der Elementaranalyse und stellte selbst Formeln dafür auf: α Harz = $C_{70}H_{84}O_{14}$. β Harz = $C_{40}H_{44}O_9$, γ Harz = $C_{30}H_{40}O_5$. Nach Kopp[3]) existiert noch ein viertes Harz, das Deltaharz, welches sich aus der ätherischen Lösung des Alphaharzes allmählig absetzt; er fand in 2 Proben Benzoë; 14 Proz. Benzoësäure, 48—52 Proz. Alphaharz, 25—28 Proz. Betaharz, 3—3,5 Proz. Gammaharz, 0,5—0,8 Prozent Deltaharz.

H. Ludwig[4]) veröffentlichte im Jahre 1865 eine Arbeit über die „Formeln der Harze der Benzoë“; dieselben stimmen aber mit den von Vliet aufgestellten nicht überein.

Kolbe und Lautemann[5]) haben neben Benzoësäure in einigen Sorten, sowohl Siam- als Sumatrabenzoë, auch Zimtsäure nachgewiesen, Aschoff[6]) fand sogar in einer Probe Sumatrabenzoë nur Zimtsäure.

Auch die Kalischmelze der Benzoë wurde ausgeführt, und zwar erhielten Hlasiwetz und Barth daraus Benzoësäure, Paraoxybenzoësäure, Protocatechusäure, Brenzcatechin und flüchtige Fettsäuren.

Die Preisarbeit für Lehrlinge[7]) im Jahre 1871 „Beschreibung und Prüfung der im Handel vorkommenden Sorten Benzoëharz, nebst ge-

---

[1]) Annalen 34, 177.
[2]) Berzelius, Lehrbuch der Chemie Bd. VII, p. 50.
[3]) L'institut p. 517; Compt. rend. de l'acad. 19. 1269.
[4]) Arch. d. Pharm. 173, 21.
[5]) Annal. d. Chemie 119, 136.
[6]) Arch. d. Pharm. 157, 153.
[7]) Arch. d. Pharm. 150, 205.

nauer quantitativer Bestimmung der darin vorkommenden Benzoësäure und Zimtsäure", hat erneute Untersuchungen hervorgerufen, aus welchen hervorging, dafs auch in einigen Siambenzoësorten Zimtsäure vorkommt, ebenso wurde in einer Penangsorte „ätherisches Storaxöl" und Styracin gefunden, jedoch letzteres weder näher charakterisiert noch der Elementaranalyse unterworfen.

Theegarten[1]) untersuchte sowohl Siam- als Sumatrabenzoë, indem er sich die Aufgabe stellte, zu entscheiden, aus welchen Bestandteilen alle darin vorkommenden Harze bestehen: in 4 untersuchten Proben fand er:

	Siam.	Sumatra.
Säuren	10,9—12,7	5,3 — 5,98
α Harz	46,8—50,1	28,01—40,7
β „	24,9—27,4	20,2 —29,9
γ „	3,8— 4,6	5,0 —10,8
Wasser	1,7— 1,8	3,0 — 3,2
Mechanische Beimengungen .	3,1— 6,2	10,2 —25,8
Verlust	2,0— 3,4	2,9 — 3,56

Aufserdem gelangte er durch Destillation der Sumatrasorte mit Wasser oder Sodalösung zu einem ätherischen Oel, dafs sich als Styrol erwies. Siambenzoë lieferte bei der Destillation keine flüchtigen Bestandteile.

Ciamician[2]) erhielt durch Destillation von Benzoë mit Zinkstaub Toluol, Xylol, Naphtalin und Methylnaphtalin und Berthelot bei der trockenen Destillation neben Benzoësäure auch bis 5 Proz. Styrol.

Im Jahre 1878 gelang es P. Jannasch und C. Rump[3]) in der Siambenzoë Vanillin nachzuweisen, indem sie Benzoë mit Kalkmilch kochten, um die Benzoësäure wegzubringen, und dann die sauren Laugen mit Aether ausschüttelten.

Anläfslich einer Untersuchung der Beimengungen von aus Siambenzoë sublimierter Benzoësäure findet Jacobsen[4]) neben einer ganzen Reihe von Verbindungen auch Benzoësäurebenzylester und kommt zu der Folgerung, dafs dieser Ester zweifellos, da er in dieser sublimierten Benzoësäure vorkomme, in der Benzoë schon fertig vorgebildet sein müfste.

Im Jahre 1887 brachte die „Pharmaceutische Centralhalle"[5]) die Mitteilung, dafs Apotheker C. Denner aus Marburg an der Naturforscherversammlung in Wiesbaden einen Vortrag gehalten habe über Sumatrabenzoë, worin er nachgewiefen haben will: Freie Zimtsäure,

---

[1]) Just, botan. Jahresbericht 1877 p. 645 und Berl. Berichte 7, 727.
[2]) Berl. Berichte 11, 274
[3]) „ „ 11, 1634.
[4]) Arch. d. Pharm. 1884, 366.
[5]) Pharm. Centralhalle 1887, 527.

freie Benzoësäure, Zimtsäurebenzylester, Styracin, Styrol, Vanillin und dieses begleitend, geringe Mengen Benzaldehyd, ferner drei den Storesinen des Storax ähnliche „Benzoresine“ genannte Körper. Leider waren aber diese Angaben ohne irgend welche Belege und ohne irgend welche Beschreibung der Untersuchung; meine Bemühungen dieselben aufzufinden, blieben erfolglos. Die von Denner gemachten Angaben finden sich weder in der Litteratur, noch sind sie in die Lehrbücher übergegangen; einzig E. Schmidt hat dieselben in seine „pharmaceutische Chemie“ aufgenommen.

In den neueren Lehr- und Nachschlagebüchern finden sich die verschiedensten Angaben in Betreff der Zusammensetzung der Benzoë.

Beilstein in seiner organischen Chemie führt an, dafs die Siambenzoë nur Benzoësäure, die Sumatrabenzoë aber Zimtsäure neben Benzoësäure enthalte und ebenso noch ein flüchtiges Oel, das bei längerem Erhitzen fest werde.

Der Kommentar zur neuen deutschen Pharmacopoea III. Aufl. gibt als Bestandteile an ein Gemenge von 3 oder 4 Harzen neben Benzoësäure, in einigen Sorten in loser Verbindung mit Zimtsäure, ebenso noch Vanillin; dieselben Angaben werden von Husemann und Hilger in ihren „Pflanzenstoffen“, wie auch von dem soeben erschienenen Kommentar zur 7. Ausgabe der österreichischen Pharmacopoea gemacht. Die Real-Encyclopädie der gesamten Pharmacie (Dr. Geifsler und Moeller) führt als Bestandteile auf 70—80 Proz. amorphes Harz, 14—24 Proz. Benzoësäure, welche zum Teil oder gänzlich durch Zimtsäure ersetzt sein kann, ferner Spuren eines ätherischen Oeles, Vanillin und Benzoësäurebenzylester.

Fehling's „Neues Handwörterbuch der Chemie“ sagt, dafs die Benzoë neben Benzoësäure auch Zimtsäure enthalte, nebst einem Gemisch von drei Harzen und Andouard in seinen „Nouveaux éléments de Pharmacie“ (1892) führt als Bestandteile auf: 5 Proz. ätherisches Oel, 15 Proz. Benzoësäure und aufserdem drei Harze.

Flückiger endlich führt in seiner III. Auflage (1891) der Pharmacognosie als Bestandteile auf: amorphe Harze nebst Benzoësäure und Vanillin, in einigen Sorten auch Zimtsäure; gleichzeitig bemerkt er, dafs Siambenzoë zweifellos einen andern Ursprung haben müsse als Sumatrabenzoë.

Bis jetzt wurde angenommen, dafs die beiden Sorten Siam- und Sumatrabenzoë von dem gleichen Baume gewonnen werden, indessen ist nur der Sumatrabenzoë liefernde Baum sicher bekannt, von dem andern ist noch so viel wie gar nichts bekannt.

Obschon die beiden Sorten Siam- und Sumatrabenzoë dem Aussehen nach ganz verschieden und auch, soviel bis jetzt bekannt, die Bestandteile nicht dieselben sind, wurden dieselben meistens dennoch unter dem Kollektivnamen „Benzoë“ ohne nähere Bezeichnung

untersucht und beschrieben. Es existieren eine ganze Anzahl von Handelssorten wie Penang, Padang, Palembang, Storax-Benzoë etc., welche jedoch nichts anderes wie Sumatrabenzoë sind, stammen sie ja doch alle von dieser Insel, welche ihr den Namen gegeben hat und den benachbarten (Java) her. Die Gesamtproduktion von Sumatrabenzoë gelangt nach dem Hauptstapelplatz Singapore, wo dieselbe sortiert und versandt wird.

Ein von der Sumatrabenzoë ganz verschiedenes Aussehen hat die Benzoë von Siam, welche erst seit dem Jahre 1853 nach Europa gelangt und deren Stammpflanze noch nicht sicher bekannt ist.

Prof. Tschirch[1]) machte auf Java, wo eine grofse Plantage von Benzoëbäumen (*Styrax Benzoïn Dryand.*) angelegt ist, die höchst interessante Beobachtung, dafs dieselben weder Sekretbehälter, noch irgend ein Sekret enthalten und dafs sowohl Blätter, Blüten, Rinde als Holz des gesamten Baumes vollständig geruchlos sind; erst bei Verwundung desselben fliefst nach einiger Zeit das wohlriechende Benzoëharz aus, das also als ein pathologisches Produkt der Verletzung anzusehen ist. Bis jetzt war wohl eine pathologische Vermehrung der Harzsekretion bei Verwundungen sekretreicher Bäume bekannt, aber es war bisher kein Fall bekannt, wo die Verwundung das Harzsekret erzeugt. Nach der Verwundung bilden sich alsdann auch an der Rinde lysigene Höhlen unregelmäfsiger Gestalt.[2])

Da die Rinde des noch nicht verwundeten Baumes vollständig geruch- und geschmacklos ist und ihr jegliche Sekretbehälter fehlen, so mufs folgerichtig in derselben ein Körper enthalten sein, aus welchem bei der Verwundung des Baumes das austretende Benzoëharz entsteht; diese Frage zu studieren bildet den einen Teil meiner Aufgabe.

Herr Prof. Tschirch brachte aus Java ca. 600 g Rinde von jungen Stämmen sicher bestimmter *Styrax Benzoïn Dryand.* mit, welche noch nicht angeritzt und in Folge dessen noch nicht geharzt hatten; in zuvorkommendster Weise überliefs mir Herr Prof. Tschirch dieses wertvolle Material, welches wohl zum ersten Mal nach Europa gelangt sein dürfte, behufs näherer Untersuchung. Eine Untersuchung dieser Rinde setzte aber eine genaue Kenntnis der in der Sumatrabenzoë enthaltenen Körper voraus. Die Angaben über die Zusammensetzung der Sumatrabenzoë, die von der Litteratur sowohl, als von den Lehrbüchern angegeben werden, sind so verschieden und unzuverlässig, da Siam- und Sumatrabenzoë verwechselt und nicht namentlich unterschieden werden, dafs eine genaue Untersuchung von Sumatrabenzoë unbedingt notwendig war; dieses bildet den anderen Teil meiner Aufgabe.

---

[1]) Sitz.-Bericht der Gesellschaft naturforsch. Freunde in Berlin 1889 No. 9.

[2]) Abbildung in Tschirch's Pflanzenanatomie 515.

Bis jetzt kann als sicher nachgewiesen betrachtet werden in Siambenzoë: Benzoësäure; Kolbe und Lautemann[1]) wollen in einigen Sorten auch Zimtsäure gefunden haben, ferner Vanillin[2]) und Harze; in Sumatrabenzoë: 14 — 18 Proz. Benzoësäure neben variirenden Mengen Zimtsäure, wenig Styrol[3]) und drei Harzen, *α*, β, u. *γ* Benzoresine genannt.

I. Chemischer Teil.

Benzoë von Sumatra.

Als Untersuchungsmaterial benutzte ich neben indischem Material eine von Gehe & Co. in Dresden bezogene Handels-Sumatrabenzoë; sie hatte normales Aussehen und zeigte in einer graurötlichen Grundmasse zahlreiche gröfsere und kleinere weifslichgelbe Mandeln. Den Schmelzpunkt der Mandeln fand ich bei 80° C. liegend; dieselben gaben mit Kaliumpermanganatlösung erwärmt starken Bittermandelölgeruch, was auf einen Gehalt an Zimtsäure schliefsen läfst.

Um festzustellen, ob die Benzoësäure in der Benzoë vielleicht an irgend eine unorganische Base gebunden sei, führte ich eine quantitative Aschenanalyse aus. Die Benzoë wurde zu diesem Zwecke zunächst in Alkohol gelöst, von den holzigen Beimengungen abfiltriert, der Alkohol abdestilliert und der Rückstand gut getrocknet.

10 g genau gewogener, auf diese Art gereinigter Benzoë hinterliefsen bei langsamem Glühen 0,001 g einer rot gefärbten Asche, die zum gröfsten Teil aus Eisen bestand (Berlinerblau-Reaktion), d. h. die Benzoë enthielt 0,01 Proz. Asche; somit ist jede Bindung der Benzoësäure an eine unorganische Base ausgeschlossen.

a. Untersuchung der Ester, Aldehyde und Kohlenwasserstoffe.

Da die Harze, die schon zu verschiedenen Malen aus der Benzoë dargestellt worden waren, sich als geruchlos erwiesen, da ferner die darin vorkommende Benzoësäure und Zimtsäure in reinem Zustande ebenfalls vollständig geruchlos sind, so müssen daher in der Benzoë Substanzen vorkommen, die derselben den höchst angenehmen und

---

[1]) Annal. d. Chemie 119, 136 und 115, 113.
[2]) Rump. Berl. Berichte 1878, 1634.
[3]) Theegarten. Berl. Berichte 7, 727.

charakteristischen Geruch verleihen. Um diese flüchtigen Substanzen zu isolieren, stellte ich den Versuch in der Weise an, daſs ich Benzoë in Alkohol löste, von den holzigen Verunreinigungen abfiltrierte, bei sehr gelinder Wärme den Alkohol verjagte und die so gereinigte vollständig trockene Benzoë in einer Retorte mit eingesenktem Thermometer zuerst auf dem Wasserbad und alsdann im Ölbad langsam erwärmte; ich erhielt hierbei verschiedene Fraktionen:

1. Fraktion bis 105° C. bestand meistens aus Alkohol, der sich beim Trocknen noch nicht vollständig verflüchtigt hatte;

2. Fraktion 105—150° C. war eine aromatisch riechende, gelbe Flüssigkeit; es waren nur einige wenige Tropfen;

3. Fraktion 150—260° war teils fest, teils flüssig, braungefärbt und enthielt schon viele brenzlich riechende Körper.

Ich sah bald ein, daſs ich auf diese Weise nicht zum gewünschten Ziel gelangen konnte, indem die brenzlichen Stoffe bewiesen, daſs schon bei verhältnismäſsig niederer Temperatur tiefgreifende Zersetzungen vor sich gehen. Um die in der Benzoë vorhandenen flüchtigen Körper zu isolieren, versuchte ich daher dieselben mit Wasserdämpfen zu destillieren.

100 g gröblich gepulverte Benzoë brachte ich in einen mit Liebig'schem Kühler versehenen Kolben, durch welchen ich Dampf durchleitete. Die gepulverte Benzoë schmolz bald zu einem Harzklumpen zusammen. Nach 4stündigem Destillieren schüttelte ich das aromatisch riechende, milchig trübe Destillat mit Äther aus. Obschon das Destillat deutlich und unverkennbar nach Styrol roch, erhielt ich beim Verdunsten des Äthers doch keine Öltropfen, wohl aber einen krystallinischen Rückstand, der in heiſsem Wasser gelöst, beim Erkalten in schönen, weiſsen Nadeln auskrystallisierte und nach dem Trocknen bei 95—109° C. schmolz. Mit einer Lösung von Kaliumpermanganat erwärmt, gab eine Probe dieser Krystalle intensiven Benzaldehydgeruch, was auf Zimtsäure hindeutet. Die Krystalle sind ohne Zweifel ein Gemisch von Zimtsäure und Benzoësäure. Um diese beiden Säuren von einander zu trennen, löste ich sie in Alkohol und leitete Salzsäuregas ein bis zur Sättigung. Das Reaktionsprodukt wurde erwärmt bis die Salzsäure verjagt war, mit Wasser gewaschen und über Chlorcalcium getrocknet. Die so erhaltenen äuſserst angenehm riechenden Äthylester wurden fraktioniert;

der eine ging bei 212° C. und der andere bei 271° C. über, was auf Benzoësäureaethylester und Zimtsäureaethylester hinweist. Die so von einander getrennten Ester wurden mit Kalilauge verseift, die daraus resultierenden Säuren erwiesen sich als Zimtsäure vom Schmelzpunkt 133° C. und als Benzoësäure vom Schmelzpunkt 121° C.

Die bei der Destillation der Benzoë mit Wasserdämpfen übergegangenen Körper erwiesen sich demnach als Styrol (Spuren) und ein Gemisch von Zimtsäure und Benzoësäure. Leider war die Ausbeute an Styrol viel zu gering, um es näher zu identifizieren, jedoch ist sein Geruch so charakteristisch, dafs es nicht leicht verwechselt werden kann.

Wenn schon dieses Styrol unzweifelhaft im Destillat sich vorfand, so ist damit doch noch nicht bewiesen, dafs dasselbe in der Benzoë präexistiere, denn durch Destillieren von Zimtsäure mit Wasserdämpfen wird Styrol gebildet. Da diese Benzoë Zimmtsäure enthält, so kann auf diese Weise das Vorkommen von Styrol in Benzoë nicht sicher bewiesen werden, und mufste ich daher ein anderes Verfahren anwenden.

Ich verfuhr nun nach der Methode, wie sie Kraut bei seiner Untersuchung des Perubalsams[1]) und später Busse bei der Untersuchung des Tolubalsams[2]) angewandt hatte, durch welche jede Zersetzung ausgeschlossen ist.

Da nach jener Methode die betreffende Droge in Aether gelöst werden mufs, so stellte ich vor allem Versuche über die Löslichkeit der Benzoë in Aether an. Nach den Angaben der Litteratur ist dieselbe nur teilweise löslich in Aether; um zu ersehen, in wiefern dieses „teilweise löslich“ aufzufassen sei, übergofs ich gröblich gepulverte Benzoë mit Aether und stellte es einen Tag bei Seite; zu meinem nicht geringen Erstaunen löste dieselbe sich aber vollständig in Aether auf, selbstredend mit Ausnahme der holzigen Verunreinigungen, mit welchen die Droge, bedingt durch die Art der Gewinnung, immer durchsetzt ist. Die weifsen Mandeln wiederstanden dem Aether am längsten, lösten sich jedoch nach 24 Stunden ebenfalls vollständig. Merkwürdigerweise ist die unrichtige Behauptung, dafs Benzoë in Aether nur teilweise löslich sein soll, in die meisten

[1]) Berl. Berichte 2, 180.
[2]) Berl. Berichte 9, 830.

Lehrbücher übergegangen, auf welchen Irrtum ich daher speziell aufmerksam machen möchte.

250 g Benzoë, gröblich gepulvert, übergoſs ich mit der vierfachen Menge Aether, lieſs einen Tag stehen und schüttelte von Zeit zu Zeit um; die Lösung wurde von den Rindenstücken abfiltriert, letztere noch einmal mit Aether einen Tag stehen gelassen und filtriert. Die Holzrückstände wurden nach dem Trocknen gewogen, aus verschiedenen Proben erhielt ich 14 bis 17 Proz. Rückstände.

Die ätherische, gelb gefärbte Lösung, welche stark sauer reagierte, wurde mit circa 3 Liter 4 proz. Natronlauge anhaltend geschüttelt, wodurch das in dem Aether gelöste Harz in die Natronlauge überging; es wurde eine nur 4 proc. Lauge angewendet, um jeder etwa eintretenden Verseifung von vorhandenen Estern möglichst vorzubeugen, ebenso wurde das Schütteln thunlichst schnell beendigt. Dieses Behandeln mit verdünnter Natronlauge wurde so lange wiederholt, bis der Aether nicht mehr sauer reagierte; dann wurde er noch mit destilliertem Wasser einige Male durchgeschüttelt, um jede Spur von Alkali zu entfernen und auf dem Wasserbade bei möglichst niederer Temperatur abgedampft. Zurück blieben 8 g einer hellgelbgefärbten, höchst angenehm, aromatisch riechenden, dicken Flüssigkeit, welche sich in Wasser nicht löste und darin untersank.

Die so erhaltene, ölige Flüssigkeit wurde über Chlorcalcium getrocknet und sorgfältig fraktioniert:

1. Fraktion bis 145° C. gingen nur 1—2 Tropfen über.
2. „ von 145—240° C.
3. „ „ 240—283° C., längere Zeit bei 283° konstant.
4. „ „ 283—300° C.
5. „ über 300° C.

Der Rückstand war verkohlt.

Aus den Fraktionen 2, 3, 4 und 5 krystallisierten nach längerem Stehen schöne, weiſse Nadeln in Büscheln aus, die sich als Zimtsäure erwiesen, und da auch nur die 1. Fraktion nicht mit empyreumatischen Stoffen verunreinigt war, alle andern aber unangenehm brenzlich rochen, so war also das vorher angenehm riechende, gelbliche Oel durch das Destillieren zersetzt worden.

Nach demselben Verfahren stellte ich mir eine neue Portion dieser gelben, öligen Flüſsigkeit dar, indem ich 500 g Benzoë in Arbeit nahm, woraus 17 g Oel resultierten. Um einer Zersetzung vor-

zubeugen, destillierte ich das Oel im Kohlensäurestrom und im Vacuum. Die übergehende Flüssigkeit, die noch unzersetzt war, wurde nun im trockenen Kohlensäurestrom fraktioniert. Leider erhielt ich aber auch nach diesem Verfahren brenzliche Zersetzungsprodukte. Ich mufste mich daher nach einer anderen Methode umsehen, um diese ölige Flüssigkeit zu trennen, was mir denn auch nach vielen vergeblichen Versuchen endlich gelang.

Von Neuem verarbeitete ich 1100 g Benzoë nach oben angegebenem Verfahren und erhielt 50 g jener öligen Flüssigkeit.

Um auf in den Aether übergegangene Aldehyde zu prüfen, löste ich das 50 g wiegende Oel wieder in Aether und schüttelte ihn 1/4 Stunde lang ununterbrochen mit circa 100 g einer gesättigten Lösung von saurem schwefligsaurem Natron in Wasser; nachdem sich die Flüssigkeiten geschieden hatten, wurde die wässerige Lauge abgelassen und der zurückbleibende Aether noch einmal anhaltend mit einer neuen Menge Sulfitlauge geschüttelt. Die vereinigten, wässerigen Laugen brachte ich in ein Becherglas und versetzte sie behufs Zersetzung der sich eventuell gebildeten Aldehydverbindung mit kalter, verdünnter Schwefelsäure, hergestellt aus 3 Volumteilen concentrierter Schwefelsäure und 5 Volumteilen Wasser, und zwar mit soviel, dafs auf 100 ccm der angewandten Natriumsulfitlauge 150 ccm der nach obigem Verhältnis hergestellten Schwefelsäure kam. Nachdem die Entwicklung von schwefliger Säure nachgelassen hatte, wurde auf dem Wasserbade erwärmt, um letztere möglichst auszutreiben. Die vollständig erkaltete saure Lauge wurde dann in einem Scheidetrichter 2 bis 3 Mal mit nicht zu wenig Aether ausgeschüttelt und der Aether auf dem Wasserbade bei möglichst niederer Temperatur abgedampft. Ich erhielt einen geringen Rückstand, bestehend aus einigen gelben Tröpfchen, die sehr aromatisch nach bitteren Mandeln rochen.

Die erhaltenen gelben Tröpfchen kennzeichneten sich als Benzaldehyd; es war aber so wenig, dafs es sich leider durch nichts anderes als den allerdings sehr charakteristischen Geruch erkennen liefs, der aber sehr intensiv und nicht zu verkennen war.

Das auf diese Weise von Benzaldehyd befreite Öl, roch immer noch sehr angenehm aromatisch; dasselbe wurde nun einige Wochen der strengsten Winterkälte ausgesetzt. Nach Verlauf von etwa einem

Monat hatte sich aus der öligen Flüssigkeit eine krystallinische Masse ausgeschieden, welche mit Filtrierpapier so lange abgeprefst wurde, bis die Krystalle trocken waren. Das Filtrierpapier wurde mit Äther ausgezogen, der Äther verdunstet und die rückständige ölige Masse, wie vorhin einige Wochen der Kälte ausgesetzt; von Neuem schieden sich Krystalle aus, die wieder abgeprefst wurden. Auf diese Weise wurde so lange fortgefahren, bis aus dem aromatischen Öl keine Krystalle mehr ausschieden. Die so erhaltene gelblich-weifs gefärbte krystallinische Masse, die ungefähr 23 g wog, wurde in Äther gelöst. Nach dem Verdunsten desselben hinterblieb ein in Nadeln krystallisierender Rückstand, dieser wurde von Neuem mit Filtrierpapier abgeprefst, wieder in Äther gelöst, und dieses so oft wiederholt, bis rein weifse Krystallbüschel aus dem Äther hinterblieben.

Die so erhaltenen Nadeln waren vollständig geruchlos und zeigten einen Schmelzpunkt von 44° C. Mit Kalilauge verseift und mit Salzsäure neutralisiert, resultierte einerseits Zimtsäure vom Schmelzpunkt 133°, andererseits Zimtalkohol, welcher den Siedepunkt 250° C. zeigte.

Die Verbrennung der über Schwefelsäure getrockneten Substanz ergab:

0,2328 g Substanz lieferten 0,701 g CO_2 u. 0,1326 g H_2O.

	Berechnet für $C_{18}H_{16}O_2$	gefunden
C	81,81 %	82,1
H	6,06 %	6,3

Vorliegende Krystalle erwiesen sich also als Styracin (Zimtsäurezimtester).

Das von den Styracinnadeln abgeprefste, zirka 15 g wiegende gelbe Öl, wurde noch längere Zeit grofser Kälte ausgesetzt, da aus demselben sich jedoch keine Krystalle mehr abschieden, so wurde es weiter verarbeitet. Da ich vermutete, dafs in ihm Benzoësäurebenzylester und Zimtsäurebenzylester sich vorfänden, versuchte ich dasselbe, da es nun von Zimtsäurezimtester befreit war, der möglicherweise die Ursache der Zersetzung beim Fraktionieren gewesen sein konnte, im trockenen Kohlensäurestrom, analog den von Kraut im Perubalsam gefundenen Estern, zu fraktionieren.[1]):

[1]) Berl. Berichte 2, 181.

1. Fraktion bis 80° C, konstant bei 78—80° siedend zirka 2 g
2. „ 80—150° C, farblos, spurenweise.
3. „ 150—285° C, gelb gefärbt; nur einige Tropfen.
4. „ 285—300° C, 1—1½ g; braun gefärbt.
5. „ 300—360° C, 4—5 g, tiefbraun gefärbt.

1. Fraktion wurde in wenig Wasser, worin sie unlöslich war gegossen, gewaschen, im Scheidetrichter getrennt und nach dem Trocknen über Chlorcalcium fraktioniert; ich erhielt zirka 1 g einer bei 78° C siedenden hellen Flüssigkeit, die sich als Benzol erwies. Ein Teil davon wurde nitriert, das resultierende Nitrobenzol dem Geruch nach identifiziert, dann reduziert und mit dem resultierenden Anilin die Farbenreaktion mit Kaliumbichromat und Schwefelsäure ausgeführt. Zu einer Verbrennung reichte leider die Substanz nicht aus, doch genügen diese Reaktionen um Benzol mit aller Sicherheit zu identifizieren.

Die 2. Fraktion, die nur aus zirka 5 Tropfen bestand, roch styrolähnlich; es war aber zu wenig zur näheren Identifizierung.

Die 3. und namentlich die 4. und 5. Fraktion hatten nicht im Entferntesten mehr den angenehmen Geruch des rohen gelben Öles, sondern zeigten wieder den penetranten brenzlichen Theergeruch. Es war also auch in diesem Fall eine Zersetzung eingetreten; jedenfalls waren aber die beiden vermuteten Zimtsäurebenzylester und Benzoësäurebenzylester nicht zugegen.

So blieb mir nichts anderes übrig, als dieses gelbe Öl, welches in der Benzoë nur in so geringer Menge vorhanden ist noch einmal darzustellen; ich verwendete dazu wieder 1 Ko. Benzoë, welche ich nach dem oben angegebenen, langwierigen Verfahren behandelte und das resultierende Öl von Styracin und Benzaldehyd reinigte. Ich versuchte nun dasselbe mit Wasserdämpfen zu destillieren. Es gingen jedoch nur Spuren über, der weitaus gröfste Teil blieb in der Retorte als schwere zu Boden sinkende Tropfen zurück. Diese ölige, angenehm riechende gelbliche Flüssigkeit wurde über Schwefelsäure getrocknet und analysiert; sie wog zirka 10 g.

0,3836 g Substanz gaben 1,1441 g CO_2 u. 0,2275 g H_2O.

	Berechnet für $C_{18}H_{18}O_2$	Gefunden
C	81,20 %	81,3 %
H	6,76 %	6,6 %

Diese Zahlen stimmen auf auf den Zimtsäurephenylpropylester.

Dafs die fragliche Flüssigkeit wirklich aus diesem Ester bestand, wurde durch die Verseifung mit alkoholischem Kali bestätigt; ich erhielt hierbei den bei 235° C siedenden Phenylpropylalkohol und die bei 133° C schmelzende Zimtsäure, die aufserdem durch Erwärmen mit Kaliumpermanganat an dem auftretenden Benzaldehydgeruch zu erkennen war.

Da Zimtsäurephenylpropylester (nach Beilstein org. Chemie II. 900) nicht unzersetzt flüchtig ist, so ist dies ein ferneres Argument, welches für das Vorkommen dieses Esters in der Benzoë spricht. Ein von Herrn K. Dieterich im hiesigen Laboratorium aus Storax nach dem von Miller[1]) angegebenen Verfahren dargestellter Zimtsäurephenylpropylester stimmte in allen Eigenschaften mit dem von mir aus Benzoë erhaltenen völlig überein.

Vanillinnachweis.

Ist in der Sumatrabenzoë, ähnlich wie in der Siam[2]) Vanillin vorhanden, so mufste es sich in der vom Äther abgelassenen alkalischen Lauge befinden, wie sie oben bei der Darstellung der Ester resultierte. Die vereinigten Laugen wurden erwärmt und dann mit Salzsäure so lange versetzt, bis die Flüssigkeit schwach sauer reagierte. Das Harz schied sich hierdurch in Klumpen ab, die leicht abgehoben werden konnten; aus der heifsfiltrierten Flüssigkeit schied sich beim Erkalten ein Gemenge von viel Benzoësäure mit wenig Zimtsäure aus. Ich liefs diese Flüssigkeit einige Tage an einem kühlen Ort stehen, um möglichst vollständig die beiden Säuren auskrystallisieren zu lassen, um alsdann die von den Krystallen abfiltrierte Flüssigkeit mit Äther wiederholt auszuschütteln und den abgehobenen Äther im Scheidetrichter mit einer gesättigten wässerigen Lösung von saurem schwefligsaurem Natron, analog wie p. 52 unter Benzaldehyd angegeben, zu behandeln. Der Äther hinterliefs, nach vorsichtigem Verdunsten, gelbgefärbte Oeltropfen, die bald zu büschelförmig vereinigten Nadeln krystallinisch erstarrten. Trotz wiederholtem Lösen in Wasser und Behandeln mit Tierkohle konnten die

---

[1]) Annalen 188, 184.
[2]) Berl. Berichte 11, 1634.

Krystalle nie schön weifs erhalten werden, ebensowenig wie durch nochmaliges Lösen in Äther und Ausschütteln mit saurer Natriumsulfitlauge. Aus 1 Ko. Benzoë erhielt ich circa 1 g. dieses büschelig krystallisierenden Körpers, der intensiv nach Vanillin roch und bei 78° C. schmolz. Sowohl mit Pyrogallol und Salzsäure, als auch mit Phloroglucin und Salzsäure erhielt ich intensive Farbenreaktionen. Der über Schwefelsäure getrocknete Körper, der Analyse unterworfen, gab folgende Zahlen:

0,1036 g. Substanz gaben 0,2422 g CO_2 u. 0,052 g H_2O

berechnet für	$C_8H_8O_3$	gefunden
C	63,15 Proz.	63,7 Proz.
H	5,26 Proz.	5,5 Proz.

Vorliegender Körper erwies sich somit als Vanillin.

Da die mit Salzsäure aus der alkalischen Lauge erhaltenen Harzkuchen noch sehr aromatisch rochen, wurden dieselben in Alkohol gelöst, mit Kalkmilch gekocht, Salzsäure bis zur schwach sauren Reaktion zugefügt und filtriert. Mit Natriumsulfitlauge liefs sich dieser Flüssigkeit keine Spur von Vanillin mehr entziehen.

b) Untersuchung der Harze (Benzoresine).

Wird Benzoë in Kalilauge gelöst und mit Salzsäure zersetzt, so fallen die Harze aus und schmelzen beim Erwärmen zu Kuchen zusammen. Zu der nachfolgenden Untersuchung wurde das Harz verwendet, wie es resultierte, nachdem der Benzoë Zimtsäure und Benzoësäure, sowie sämtliche Ester, Kohlenwasserstoffe und Aldehyde entzogen worden waren.

Da ich vermutete, dafs noch Spuren von flüchtigen Estern etc. beigemengt seien, so leitete ich wochenlang durch das Harz Wasserdampf. Das Harz wurde immer dunkler gefärbt und ballte sich zu kleinen Klümpchen zusammen, die in heifsem Wasser nicht mehr erweichten, sondern spröde waren. Durch dieses anhaltende Behandeln mit Wasserdämpfen wurde das Harz nach und nach völlig geruchlos, aber auch verseift (v. unten).

Um die drei Harze von Unverdorben zu erhalten, kochte ich das Rohharz 2 Mal mit Sodalösung aus, filtrierte und fällte aus dem Filtrat das γ Harz mit Salzsäure aus, wusch mit Wasser gut nach und trocknete bei gelinder Wärme. Das von der Sodalauge nicht gelöfste Harz wurde mit Wasser gewaschen, getrocknet und

harz wiederholt mit Aether am Rückflufskühler behandelt. In Aether löste sich das α Harz, welches nach dem Abdestillieren desselben zurückblieb und durch Lösen in Alkohol und Eingiefsen in mit Salzsäure angesäuertes Wasser fein verteilt ausfällt; es wurde hierauf gut ausgewaschen und getrocknet.

Das in Aether nicht Gelöste stellt das β Harz dar, welches man ebenfalls durch Lösen in Spiritus und Eingiefsen in mit Salzsäure angesäuertes Wasser als pulverförmigen Niederschlag erhält, der nach dem Auswaschen bei gelinder Wärme getrocknet wird.

Das α Harz stellt ein weifsliches, amorphes Pulver dar, das geruch- und geschmacklos ist; beim Zerreiben im Porzellanmörser zeigt es stark elektrische Eigenschaften. Auf Platinblech erhitzt ist es völlig flüchtig. Es ist löslich in Aether, Alkohol und Kalilauge, spurenweise löslich in Ammoniak, völlig unlöslich in Sodalösung. Aus keinem der Lösungsmittel konnte es krystallisiert erhalten werden.

In konzentrierter Schwefelsäure löst sich das α-Harz mit braunroter Farbe, die bald blutrot wird. Löst man das Harz in Alkohol und giefst tropfenweise konzentrierte Schwefelsäure zu, so färbt sich die Lösung tief smaragdgrün; die grüne Farbe geht auf Zusatz von mehr konzentrierter Schwefelsäure durch blau in karmoisinrot über. Giefst man zu einer Lösung des Harzes in konzentrierter Schwefelsäure viel Wasser, so scheidet sich ein rötlich gefärbter Niederschlag aus. Die rote Lösung des Harzes in konzentrierter Schwefelsäure fluoresciert intensiv grüngelb. Löst man das Harz in wenig Alkohol, so färbt sich die Lösung auf Zusatz von konzentrierter Salzsäure grün.

Das β Harz stellt ein hellgelbes amorphes Pulver dar, das geruch- und geschmacklos ist. Es löst sich in Eisessig, Alkohol, Kalilauge, heifser Sodalösung, es ist unlöslich dagegen in Ammoniak, Aether und kalter Sodalösung. Aus keinem der erwähnten Lösungsmittel konnte es krystallisiert erhalten werden. Es zeigt beim Zerreiben ebenfalls stark elektrische Eigenschaften; beim Glühen verflüchtigt es sich rückstandlos. Mit konzentrierter Schwefelsäure und Salzsäure zeigt es dieselben Farbenreaktionen wie das α Harz.

Das γ Harz ist ein rötlich weifses, amorphes Pulver, vollständig geschmack- und geruchlos, beim Zerreiben ebenfalls elektrisch werdend, löst sich in Alkohol, Sodalösung, Kalilauge, Ammoniak, Eisessig und Aceton,

teilweise in Aether, Chloroform und Benzol; es ist unlöslich in Petroläther. Aus keinem der erwähnten Lösungsmittel gelang es dasselbe krystallisiert zu erhalten.

Alle drei Harze gaben mit Kaliumpermanganatlösung erhitzt Bittermandelölreaktion, enthielten also Zimtsäure. Nachdem sie wiederholt in heifser Kalilauge gelöst und mit Salzsäure gefällt worden waren, zeigten sie diese Reaktion nicht mehr.

Es schien mir von Wichtigkeit die von Vliet[1]) angegebene Beobachtung zu prüfen, dafs je öfter man das Kochen mit Soda wiederholt, in dem Mafse auch das γ Harz reichlicher wird, das α Harz sich vermindert und das β Harz zunimmt. Ich löste deshalb 1000 g Rohharz in Alkohol auf, kochte mit Soda so lange, bis der Alkohol verjagt war, filtrierte heifs und kochte den Rückstand, nachdem er abermals in Alkohol aufgelöst worden war von neuem mit Soda. Es gelang mir hierdurch das α- und β Harz, nachdem ich das Kochen mit Soda wochenlang fortgesetzt hatte, vollständig in γ Harz überzuführen. Da ich dieses γ Harz als Endprodukt erhalten hatte, so versuchte ich mit demselben die gebräuchlichen Reaktionen auszuführen; aber alle Versuche, irgend welche Derivate zu erhalten, blieben erfolglos. Entweder reagierte das Harz überhaupt nicht, oder es gab nur schmierige Produkte. Zufällig bemerkte ich hierbei, dafs dieses γ Harz mit Kalilauge anhaltend gekocht, beim Erkalten neben einem amorphen, braunen, schmierigen Körper, weifse Nadeln absetzte; ich verfolgte daher diese Reaktion weiter. Es gelang mir durch Kochen mit Kali dieses γ Harz in zwei neue Körper zu trennen, einen weifsen, krystallisierten und einen braunen amorphen, die sich, wie die nachstehende Untersuchung ergiebt als zwei Alkohole erwiesen; dem weifsen, krystallisierten Alkohol gebe ich den Namen Benzoresinol, der braune, amorphe soll Resinotannol genannt werden.

Da das γ Harz, das ich durch Kochen mit Sodalösung aus dem Benzoëharze dargestellt hatte, in Benzoresinol und Resinotannol durch Behandeln mit Kali zerlegbar war, so versuchte ich, ob es nicht möglich sei, direkt aus dem Benzoëharz, mit Umgehung des als Zwischenprodukt anzusehenden γ Harzes, zu dem Benzoresinol und

[1]) Annalen 34, 177.

Resinotannol zu gelangen. In der That gelang dies durch Kochen mit Kalilauge so vollständig, daſs ich die beiden Alkohole in der Folge nur noch aus Benzoë direkt darstellte.

Trennung von Benzoresinol und Resinotannol.

Das Benzoëharz, wie es resultierte, nachdem es von Säuren, Estern, Kohlenwasserstoffen und Aldehyden befreit war und nachdem wochenlang heiſse Wasserdämpfe durch dasselbe geleitet waren, erwies sich als völlig geruch- und geschmacklos. Ich löste dasselbe in verd. Kalilauge. Setzt man zu der klar filtrierten tiefbraungefärbten Lösung konz. Kalilauge, so fällt ein amorpher Niederschlag aus, der nach längerem Kochen beim Erkalten krystallinisch wird; je länger man kocht, um so gröſser werden die Krystallnädelchen. Die klare alkalische Lösung, die tief dunkelbraun gefärbt war, wurde deshalb in einer Porzellanschale über freiem Feuer eingedampft, dann noch etwas festes Kali zugegeben, um möglichst bald eine konz. Lauge zu erhalten, und hierauf soweit eingedampft, bis in der heiſsen Lauge einige Nädelchen sich auszuscheiden anfingen. Nach dem völligen Erkalten war die ganze braune Lauge mit einem Haufwerk kleiner ca. 2 mm langer Nädelchen durchzogen. Da dieselben in Alkohol und in heiſsem Wasser leicht löslich waren, in kaltem Wasser dagegen sich etwas schwieriger lösten, so versetzte ich die vollständig erkaltete Lauge mit so viel kaltem Wasser, daſs dieselbe durch Filtrierpapier leicht filtriert werden konnte. Die durch Lauge noch stark braungefärbten Nädelchen, wurden rasch mit kaltem Wasser einige Male übergossen, zur weiteren Reinigung in verdünntem Kali gelöst, die Lösung in ähnlicher Weise wie oben angegeben, eingedampft, filtriert und das Ausgeschiedene gewaschen. Nach drei- bis viermaligem Lösen und wieder Auskrystallisieren waren die Krystalle völlig weiſs erhalten worden. Da von dieser krystallisierten Kaliumverbindung, die auch in kaltem Wasser ziemlich löslich war, beträchtliche Mengen durch das Waschwasser gelöst worden waren, so behandelte ich sämtliche braune Laugen noch einmal auf die beschriebene Art mit konz. Kali, und erhielt so eine zweite Portion dieser schön krystallisierten Verbindung (v. unten).

Aus dieser Kaliverbindung des Benzoresinols ist das reine Benzoresinol leicht darzustellen. Man löst die weiſsen Krystalle ein-

fach in heifsem Wasser, fügt nach dem Filtrieren so viel Salzsäure zu, bis dasselbe schwach sauer reagiert, filtriert hierauf den sich namentlich in der Wärme rasch ausscheidenden weifsen, flockigen Niederschlag ab und wäscht ihn so lange mit warmem Wasser aus, bis das Abfliefsende Silbernitratlösung nicht mehr trübt. Getrocknet stellt das so dargestellte Benzoresinol ein amorphes, schön weifses Pulver dar, das jedoch auch krystallisiert erhalten werden kann.

Um aus der tief braungefärbten Lauge das Resinotannol abzuscheiden, fällte ich sie zuerst mit Salzsäure, filtrierte den erhaltenen, braunen, flockigen Niederschlag ab und gofs so lange warmes Wasser auf, bis Silbernitratlösung nicht mehr getrübt wurde. Das bei gelinder Wärme getrocknete Pulver, welches aus einem Gemisch von viel Resinotannol mit wenig Benzoresinol besteht, wurde in konz. Alkohol gelöst. Zur Abscheidung der reinen Resinotannolkaliumverbindung, benutzte ich die Eigenschaft des Resinotannols aus konz. alkoholischer Lösung mit alkoholischem Kali gefällt zu werden, während Benzoresinol nicht gefällt wird. Ich versetzte daher die konz. alkoholische Lösung des Gemisches von Benzoresinol und Resinotannol mit einer frisch bereiteten Lösung von Kalihydrat in Alkohol von 91^{0}, wodurch sich ein brauner, körniger Niederschlag ausschied. Nach 24stündigem Stehenlassen in der Kälte, filtrierte ich die noch braun gefärbte Lauge von dem sich zu Boden setzenden Niederschlag ab und wusch solange mit konz. Alkohol nach, bis derselbe farblos abflofs. Da das Resinotannol durch alkoholisches Kali nur aus konz. Lösung gefällt wird, enthielt die braune abfliefsende Lauge noch bedeutende Mengen in Lösung. Ich fällte daher aus der alkoholischen Lösung das Resinotannol mit viel, mit Salzsäure angesäuertem Wasser aus, filtrierte, wusch gut aus und trocknete bei gelinder Temperatur. Dieser Niederschlag wurde in konz. Alkohol gelöst, diese Lösung von Neuem mit frisch bereiteter alkoholischer Kalilauge in der Kälte gefällt und der Niederschlag mit Alkohol gewaschen, wobei noch eine bedeutende Menge Resinotannolkalium ausfiel. Die vereinigten Niederschläge von Resinotannolkalium löste ich in Wasser, in welchem es leicht löslich ist, auf und fällte daraus das Resinotannol in der Wärme mit verdünnter Salzsäure aus. Der braune, flockige Niederschlag wurde abfiltriert, gewaschen und getrocknet, dann in konz. Alkohol gelöst, filtriert, mit

salzsäurehaltigem Wasser gefällt, und dieses noch einige Male wiederholt.

Es gelang mir auf diese Weise das Rohharz der Benzoë quantitativ in seine beiden Komponenten das Resinotannol und Benzoresinol zu trennen, und zwar erhielt ich daraus nur wenige Prozente von dem weifsen Benzoresinol, der weitaus gröfste Teil bestand aus dem braunen Resinotannol.

Um Resinotannol und Benzoresinol zu trennen, versuchte ich noch eine andere Methode, und zwar stellte ich sowohl mit γ Harz, als mit Rohbenzoëharz Versuche an. Das in Alkohol gelöste Harz gofs ich in die 10fache Menge frisch bereiteter Kalkmilch und dampfte auf dem Wasserbad unter Umrühren zur staubigen Trockne ein. Der fein pulverisierte Rückstand wurde hierauf am Rückflufskühler mit Alkohol gekocht, filtriert und in mit Salzsäure angesäuertes Wasser gegossen, wobei sich ein weifser flockiger Niederschlag von Benzoresinol ausscheidet. Das Kochen mit Alkohol am Rückflufskühler wurde so oft wiederholt, bis der Alkohol nichts mehr aufnahm. Die Resinotannol-Kalkverbindung ist in Alkohol unlöslich und bleibt daher zurück. Der in Alkohol unlösliche Rückstand wird durch Erwärmen vom anhaftenden Alkohol befreit und mit verdünnter Salzsäure zersetzt, wobei das Resinotannol frei wird, und nach dem Abfiltrieren und Auswaschen als braunes Pulver zurückbleibt. Ich benützte dieses Verfahren, um zuerst das Rohharz in die beiden Körper Benzoresinol und Resinotannol zu trennen. Die auf diese Weise schon einigermafsen reinen Körper wurden nun nach dem oben angegebenen Verfahren mit Kali weiter gereinigt.

1. Benzoresinol.

Um das Benzoresinol analysenrein zu erhalten, führte ich es, wie früher beschrieben, in die krystallisierte Kaliumverbindung über, aus welcher es mit Salzsäure wieder gefällt wurde. Nach dem Auswaschen und Trocknen stellt dasselbe ein schneeweifses Harzpulver dar, das beim Reiben elektrisch wird. Es ist vollständig unlöslich in Wasser, dagegen leicht löslich in Alkohol, Chloroform, Äther, Aceton, Toluol, Essigsäure und Ammoniak, unlöslich in Petroläther. Die farblose Lösung des Benzoresinols in Alkohol reagiert vollständig neutral. Beim Verdunsten einer Lösung des

Aus der 1. Bestimmung resultierte ein Molekulargewicht von 244.
„ „ 2. „ „ „ „ „ 249.

Die oben aufgestellte Formel $C_8 H_{13} O$ hat ein Molekulargewicht = 125; da die Raoult'sche Molekularbestimmung genau das Doppelte ergab, so kann man für Benzoresinol mit ziemlicher Sicherheit die Formel aufstellen $C_{16} H_{26} O_2$.

	Gefunden:					Berechnet für
	I.	II.	III.	IV.	V.	$C_{16}H_{26}O_2$
C	76,59 Proz.	76,6 Proz.	76,49 Proz.	76,1 Proz.	76,78 Proz.	76,8
H	11,01 „	10,9 „	10,3 „	10,69 „	10,3 „	10,6

Benzoresinol-Kaliumverbindung. Bei der Darstellung der Benzoresinolkaliumverbindung wurde dasselbe Verfahren angewendet, wie bei der Trennung von Benzoresinol und Resinotannol angegeben ist. Es wurde Benzoresinol in verdünnter Kalilauge gelöst, die vorher filtrierte Lösung heifs mit konz. Kalilauge gefällt und einige Minuten gekocht. Beim Erkalten scheidet sich das Benzoresinolkalium in feinen Nädelchen ab. Damit die Flüssigkeit durch Filtrierpapier filtriert werden konnte, versetzte ich sie mit ca. dem doppelten Gewicht eiskalten Wassers und filtrierte rasch. Die weifsen Nadeln wurden mit kaltem Wasser nachgewaschen, wobei aber nicht unbedeutende Mengen in Lösung gingen. Es war mithin anzunehmen, dafs der Filterrückstand kein freies Alkali mehr enthielt; dagegen scheint das Benzoresinolkalium sich beim Trocknen zu zersetzen und freies Benzolresinol abzuspalten. Sehr lange verfilzte Nadeln erhält man dadurch, dafs man Benzoresinol in verdünnter Kalilauge auflöst und die filtrierte Lösung soweit eindampft, dafs eben das Kaliumsalz anfängt beim Erkalten auszukrystallisieren. Setzt man dann der noch heifsen Lauge konz. Alkohol zu, so scheiden sich beim Erkalten sehr lange, feine, verfilzte Nadeln von Benzoresinolkalium aus.

Das Benzoresinolkalium ist in heifsem Wasser löslich, schwieriger löslich dagegen in kaltem Wasser. Alkohol löst es leicht, Äther und Petroläther lösen gar nichts davon auf. Diese Kaliumverbindung ist sehr leicht zersetzlich, namentlich beim Trocknen, und ist dann in Wasser nicht mehr klar löslich. Auch eine frisch bereitete Lösung trübt sich schon an der Luft; beim Durchleiten von Kohlensäure scheidet sich Benzoresinol als weifser flockiger Niederschlag ab, ebenso beim Zusatz von verd. Mineralsäuren. Diese leichte Zersetzlichkeit ist auch der Grund, weshalb die Kaliumbestimmungen

nicht stimmten, indem schon durch das längere Auswaschen mit Wasser die Kaliumverbindung teilweise zersetzt wird, andererseits aber bei nicht genügendem Auswaschen immer noch freies Kali beigemengt bleibt. Trotz der vielen Kaliumbestimmungen, die ich ausführte, konnte ich keine übereinstimmenden Resultate erhalten; wohl stimmten die Kaliumbestimmungen der einzelnen Darstellungen unter sich, jedoch nicht verglichen mit den Bestimmungen, welche von andern Darstellungen ausgeführt wurden. Eine Kaliumverbindung nach der Formel $C_{16}H_{25}O_2K$ würde 13,5 Proz. Kalium enthalten; ich erhielt aber immer nur Zahlen, welche von 9—10,5 Proz. variierten. Immerhin nähern sich diese Zahlen mehr einer Monokaliumverbindung, als einer Dikaliumverbindung $C_{16}H_{24}O_2 . K_2$, welche 23,9 Proz. Kalium enthalten würde.

Bromierungsversuche mit Benzoresinol. Um zu einem Bromderivat zu gelangen, löste ich 3 g Benzoresinol in Chloroform und leitete 24 Stunden lang gasförmige Bromwasserstoffsäure ein; die Lösung färbte sich dabei braun. Auf dem Wasserbad zur Trockne eingedampft, löste ich den Rückstand in Alkohol, worin er nur sehr schwer löslich war und gofs in mit Salzsäure angesäuertes Wasser, wobei gelblich-weifse Flocken ausfielen, die abfiltriert, ausgewaschen und bei gelinder Wärme getrocknet wurden. Ich erhielt so ein gelblich-weifses Pulver, das löslich ist in Alkohol, Äther, Benzol und Chloroform, das aber aus keinem dieser Lösungsmittel krystallisiert erhalten werden konnte. Mit reinem gebrannten Kalk geglüht, liefs sich mit Silbernitrat leicht Brom nachweisen.

Ich änderte den Versuch nun dahin ab, dafs ich Benzoresinol in Chloroform löste und tropfenweise Brom zusetzte, bis die Flüssigkeit rötlich gefärbt erschien. Erwärmt, entwickelten sich Ströme von Bromwasserstoff. Beim Verdunsten der Lösung blieb eine amorphe Masse zurück. Mit Alkohol behandelt, löste sich der gröfsere Teil darin auf und fiel, in Wasser gegossen, gelblich-weifs aus. Dieses Bromprodukt ist löslich in Chloroform, Äther und Benzol, aber krystallisiert aus keinem dieser Lösungsmittel. Der in Alkohol unlösliche, rotbraun gefärbte Rückstand löste sich leicht in Chloroform oder Äther, war aber ebenfalls nicht krystallisiert zu erhalten. Glüht man die Verbindung mit Kalk, so ist Brom leicht darin nachzuweisen, und zwar in beträchtlicher Menge.

Acetylierungs- und Benzoylierungsversuche des Benzoresinols. Da ich vermutete, dafs das Benzoresinol ein alkoholartiger Körper sei, so versuchte ich zunächst Acetylderivate zu erhalten. Zunächst kochte ich Benzoresinol einige Minuten mit Eisessig im Reagensrohr und gofs die Lösung in Wasser, wobei sich ein weifser, voluminöser Niederschlag ausschied, der sich jedoch nach vollständigem Auswaschen bis zur neutralen Reaktion nur als unverändertes Benzoresinol erwies. Hierauf kochte ich Benzoresinol am Rückflufskühler mit Essigsäureanhydrid und geschmolzenem, essigsaurem Natr., zuerst nur $^1/_2$ Stunde und später tagelang, jedoch ohne Erfolg; anstatt essigsaurem Natr. wurde auch Chlorzink verwendet. Dann wiederholte ich diesen Versuch im Rohr, zuerst bei niederer Temperatur und zuletzt bei 180° C; trotz tagelangem Erhitzen konnte ich zu keinem Acetylderivat gelangen. Diese Versuche wiederholte ich mit Acetylchlorid mit dem nämlichen Mifserfolg.

Eine andere Methode, welche ich Herrn Prof. Drechsel verdanke, beruht auf der Verwendung von Essigsäureanhydrid und Äther. Benzoresinol wurde in Äther, dem man nur einige Tropfen Essigsäureanhydrid zugiebt, gelöst und einige Minuten vorsichtig am Rückflufskühler auf dem Wasserbad erwärmt; es schieden sich am Rand drusige krystallinische Massen ab, die sich aber bei weiterem Erwärmen wieder lösten und sich dann nicht mehr krystallinisch ausschieden. In dem Moment, wo sich die Krystalle am Rande zeigten, gofs ich die ganze Flüssigkeit in Wasser, filtrierte den weifsen Niederschlag ab, wusch aus und trocknete, aber auch dieser erwies sich nur als unverändertes Benzoresinol.

Da es oft vorkommt, dafs Körper, die sich nicht acetylieren liefsen, sich mit Leichtigkeit benzoylieren lassen, so stellte ich auch die verschiedensten Versuche mit Benzoylchlorid an. Ich behandelte Benzoresinol direkt mit Benzoylchlorid, sowohl am Rückflufskühler, als auch im Rohr bei verschiedenen Temperaturen, dann in mit Äther verdünnter Lösung, ferner nach der von Baumann[1]) angegebenen Methode, jedoch waren alle diese Versuche ohne den gewünschten Erfolg. Ich versuchte daher Äther aus dem Benzoresinol darzustellen.

---

[1]) Berl. Berichte 19, 3218.

Benzoresinol-Methyläther. Zur Gewinnung dieses Äthers, löste ich Benzoresinolkalium in Methylalkohol, setzte Jodmethyl zu und kochte einige Stunden am Rückflufskühler. Nach einiger Zeit stellte sich aber so heftiges Stofsen ein, dafs der Versuch unterbrochen werden mufste. Besser kam ich zum Ziel nach folgender Methode: Eine konz. Lösung von Benzoresinol in Methylalkohol wurde mit Methylalkohol-Kali und einem Überschufs von Jodmethyl 3 Tage lang am Rückflufskühler gekocht. Das Reaktionsprodukt, das durch ausgeschiedenes Jod braun gefärbt war, wurde verdunstet, der Rückstand in wenig Alkohol gelöst und in Wasser gegossen. Die trübe Flüssigkeit schied aber erst nach einigen Tagen Flocken aus; setzte man jedoch zu dem Wasser eine Spur Salzsäure, so schieden sich sofort gelbe Flocken ab, die auf einem Filter gesammelt und zur Entfernung des Jods und Jodkalium mit Wasser gewaschen wurden. Ich löste hierauf den Niederschlag in Alkohol und gofs die Lösung in salzsäurehaltiges Wasser, was so oft wiederholt wurde, bis der Niederschlag nicht mehr gelb gefärbt war. Obschon in Alkohol, Äther und Chloroform leicht löslich, ist dieser Äther daraus doch nicht krystallisiert zu erhalten. Doch gelang es auf folgende Weise die Verbindung krystallinisch zu erhalten: Ich löste den Äther in Alkohol, filtrierte, setzte zu der kalten Lösung so viel Wasser zu, bis dieselbe anfing sich zu trüben und setzte die so vorbereitete Lösung bei Seite; nach einigen Tagen hatten sich prächtige zu Büscheln vereinigte Krystallnadeln bis 1 cm Länge ausgeschieden. Dieselben wurden noch einige Male in ähnlicher Weise aus verdünntem wässerigen Alkohol umkrystallisiert, bis sie vollständig weifs waren. Diese Krystalle fangen bei 160° C (unkorr.) an zu erweichen, schmelzen aber erst bei 174° C (unkorr.); geglüht hinterlassen sie keine Asche.

Die Elementaranalyse der über Schwefelsäure getrockneten Substanz ergab aus 0,0894 g Substanz 0,2541 g CO_2 u. 0,088 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{16}H_{25}O_2 . CH_3$.
C.	77,5	77,2
H.	10,9	10,6.

Benzoresinol-Äthyläther. Um das tagelange Kochen am Rückflufskühler zu umgehen, versuchte ich diesen Äther im geschlossenen Rohr darzustellen. Benzoresinolkalium wurde zu diesem Zwecke

mit Jodmethyl 12 Stunden im Rohr auf 120° C erhitzt. Der Röhreninhalt hatte sich stark gebräunt; er wurde in Wasser gegossen, ausgewaschen, getrocknet und versucht denselben aus verschiedenen Lösungsmitteln krystallinisch zu erhalten, was jedoch nicht gelang. Ich verfuhr deshalb nach der bei Methyläther angegebenen Methode, indem ich eine Lösung von Benzoresinol in Aethylalkohol mit alkoholischer Kalilauge und Jodäthyl einige Tage lang am Rückflufskühler kochte und die Reinigung vornahm, wie sie beim Methyläther angegeben ist.

Merkwürdigerweise krystallisierte dieser Äther nicht aus wässerigem Alkohol, wie der Methyläther. Auch aus konz. Alkohol konnte er trotz wochenlangem Stehenlassen nicht krystallisiert erhalten werden; erst nachdem die alkoholische Lösung sehr stark eingedampft war, krystallisierte beim Erkalten aus der Lösung fast momentan der Äther in schönen zu Büscheln vereinigten Nadeln aus. Die noch gelb gefärbten Nadeln wurden mit kaltem Alkohol ausgewaschen und wiederholt aus konz. Alkohol umkrystallisiert, bis sie vollständig weifs waren. Den Schmelzpunkt dieses Benzoresinol-Äthyläthers fand ich bei 157—158° C (unkorr.). Die Elementaranalyse, der über Schwefelsäure getrockneten Substanz ergab:

I. 0,1206 g Substanz gaben 0,3436 g CO_2 u. 0,1171 g H_2O
II. 0,0919 g „ „ 0,2626 g CO_2 u. 0,0886 g H_2O.

Gefunden: I.	II.	Berechnet für $C_{16}H_{25}O_{20}.C_2H_5$
77,7 %	77,9 %	77,7 %
10,78 %	10,7 %	10,79 %

Benzoresinol-Isobutyläther. Benzoresinol wurde in Isobutylalkohol gelöst, mit alkoholischem Kali und überschüssigem Isobutylbromid einige Tage am Rückflufskühler gekocht und dann zur Trockne eingedampft. Der Rückstand war in Alkohol nur teilweise löslich, dagegen leicht löslich in einem Gemisch von Alkohol und Chloroform. Nach dem Filtrieren wurde diese Alkohol-Chloroformlösung auf dem Wasserbade zum Kochen erhitzt und allmälig Wasser zugesetzt bis zur starken Trübung; beim Erkalten fiel plötzlich ein Haufwerk prachtvoll glänzender, weifser Nädelchen aus, die sich leicht zu Boden setzten und abfiltriert werden konnten. Von Neuem wurden sie in einem Gemisch von Alkohol und Chloroform gelöst und in gleicher Weise mit Wasser ausgefällt, was noch einige Male wiederholt wurde.

Der so erhaltene Isobutyläther krystallisiert in weifsen, glänzenden Nädelchen, ist unlöslich in Wasser, schwer löslich in Alkohol und Aether, leicht dagegen in Chloroform, sowie in einem Gemisch von Alkohol und Chloroform. Den Schmelzpunkt fand ich bei 210° C. (unkorr.). Die Elementaranalyse des über Schwefelsäure getrockneten Aethers ergab:

0,1058 g Substanz gaben 0,3058 g CO_2 und 0,1058 g H_2O.

Gefunden	Berechnet für $C_{16}H_{25}O_2.C_4H_9$
C. 78,8 Proz.	78,4 Proz.
H. 11,1 „	11,1 „

Dadurch, dafs es gelungen war, gut krystallisierte Aether zu erhalten, geht mit Sicherheit hervor, dafs das Benzoresinol eine OHgruppe enthält; dafs es, trotzdem es mir bis jetzt noch nicht gelungen ist, weder einen Acetyl- noch einen Benzoylester darzustellen, unbedingt als ein Alkohol anzusprechen ist, werde ich später durch Verseifung seines Zimtsäureesters beweisen.

Verhalten von Benzoresinol gegen Hydroxylamin. Da es mir gelungen ist, die Methyl-, Äthyl- und Isobutyläther des Benzoresinols zu erhalten, so geht hervor, dafs der eine Sauerstoff in $C_{16}H_{26}O_2$ als Hydroxylsauerstoff vorhanden sein mufs. Da die neutrale Reaktion des Benzoresinols eine Carboxylgruppe auszuschliefsen scheint, versuchte ich zu ermitteln, ob das andere Sauerstoffatom aldehydischer oder ketonartiger Natur und infolge dessen mit Hydroxylamin ein Oxim zu bilden im Stande sei.

Benzoresinol wurde zu diesem Zwecke in einer genügenden Menge Alkohol gelöst und mit salzsaurem Hydroxylamin einige Stunden am Rückflufskühler gekocht. Nach dem Erkalten wurde der Kolbeninhalt in Wasser gegossen, der ausfallende weifse, flockige Niederschlag gut ausgewaschen und bei sehr gelinder Wärme getrocknet. Um zu untersuchen, ob ein Oxim gebildet worden sei, glühte ich eine Probe davon mit metallischem Natrium, doch konnte in der Schmelze kein Stickstoff nachgewiesen werden. Auch wenn ich 8 Tage lang eine alkoholische Lösung von Benzoresinol mit Hydroxylaminchlorhydrat am Rückflufskühler kochte, war es nicht möglich, N im Reaktionsprodukt nachzuweisen, ein Oxim war also auch in diesem Falle nicht gebildet worden.

Verhalten von Benzoresinol gegen konz. Salpetersäure. Benzoresinol in konzentrierte Salpetersäure eingetragen, löste sich beim Erwärmen unter Entwicklung von Untersalpetersäure. Wurde die so bereitete gelbliche Lösung in kaltes Wasser gegossen, so schieden sich gelbe Flocken aus, die abfiltriert und so lange gewaschen wurden, bis das abfließende Wasser mit Diphenylamin nicht mehr reagierte. Der getrocknete Niederschlag war löslich in Alkohol, Äther und Chloroform, konnte jedoch aus keinem dieser Lösungsmittel krystallisiert erhalten werden, sondern blieb immer amorph zurück. Nach der gewöhnlichen Methode mit metallischem Natrium geglüht, konnte kein Stickstoff nachgewiesen werden. Der Rückstand schmeckte nicht bitter und gab keine Pikrinsäurereaktion.

2. Resinotannol.

Um das Resinotannol analysenrein zu erhalten, führte ich es, wie früher angegeben, in die Kaliumverbindung über und fällte es daraus öfters aus, was so oft wiederholt wurde, bis eine Probe geglüht, keinen Rückstand mehr hinterließ. Bei gelinder Wärme getrocknet, stellt dasselbe ein geruch- und geschmackloses, neutral reagierendes, hellbraunes Pulver dar. Es löst sich in Alkohol mit brauner Farbe auf, ist aber bedeutend schwerer löslich als das Benzoresinol; etwas leichter löst es sich in mit wenig Wasser verdünntem Alkohol, ebenso löst es sich mit brauner Farbe in verdünnter Kalilauge, scheidet sich jedoch auf Zusatz von konz. Kali nicht aus, auf welcher Eigenschaft seine Trennung von Benzoresinol beruht. Ferner löst es sich in Aceton und Ammoniak. Eisessig löst es nicht vollständig auf, leicht dagegen mit tiefrotbrauner Farbe auf Zusatz von wenig Wasser. Von Chloroform, Benzol, Äther und Toluol werden nur Spuren aufgenommen. Wird eine alkoholische Lösung in der Kälte mit alkoholischem Kali versetzt, so fällt aus der konzentrierten Lösung ein amorpher Niederschlag von Resinotannolkalium aus. In konz. Schwefelsäure löst sich Resinotannol mit tiefrotbrauner Farbe auf; durch konz. Salpetersäure wird es zu einer gelben Flüssigkeit gelöst. Die rotbraune Lösung von Resinotannol in konz. Schwefelsäure wurde spektralanalytisch untersucht; eine verdünnte Lösung absorbiert das Blau und Violett. Bei fortschreitender Konzentration erscheint ein sehr mattes Band, dessen Grenzen sich

nicht genau bestimmen lassen, dessen Mitte aber ungefähr bei der Wellenlänge 500 liegt; dieses Band wird bei weiterer Steigerung der Konzentration von der gegen Rot fortschreitenden Endabsorption des Blau verschlungen, welche Endabsorption mit steigender Konzentration der Lösung immer weiter gegen Rot vorrückt.

Löst man gereinigte Benzoë d. h. solche, welche man durch Lösen von Benzoë in Äther, Filtrieren und Eindampfen der von Holzstückchen befreiten Flüssigkeit erhält, in konz. Schwefelsäure auf, so resultiert ebenfalls eine tiefrote Lösung. Verdünnte Lösungen zeigen das Benzoresinolband zwischen Wellenlänge 530 und 550 sehr matt, ebenso auch das Resinotannolband zwischen den Fraunhofer'schen Linien F und b. Beide Bänder fliefsen bei Steigerung der Schichtendicke der Lösung zu einem breiten und dunklen Absorptionsband zwischen Wellenlänge $\lambda = 550$ und $\lambda = 490$ zusammen, welches Band mit der Endabsorption des Blau durch einen Schatten verbunden ist, dessen Grenzen sich nicht scharf angeben lassen. In noch dickerer Schicht wird Blau und Grün bis $\lambda = 570$ absorbiert; zwischen $\lambda = 590$ und $\lambda = 610$ tritt ein aufserordentlich schwaches neues Absorptionsband auf, welches die gleiche Lage hat, wie das oben bei Benzoresinol erwähnte Band. Die Endabsorption verschlingt also beide oben erwähnte Bänder. Steigert man die Schichtendicke weiter, so tritt das eben erwähnte Band bei $\lambda = 600$ etwas kräftiger hervor, um aber bei weiter gesteigerter Schichtendicke nun ebenfalls von der gegen Rot vorrückenden Endabsorption verschlungen zu werden. Dicke Schichten lassen nur Rot durch.

Dieses spektralanalytische Verhalten der Benzoë in konz. Schwefelsäure, welches auf einem Gehalt von Benzoresinol und Resinotannol beruht, dürfte als eine Identitätsreaktion der Benzoë zu benützen sein.

Die mit Wasser verdünnte alkoholische Lösung von Resinotannol wird durch Eisenchlorid braunschwarz, durch Bleiacetat hellbraun und durch Kaliumbichromat rotbraun gefällt. Löst man Resinotannol in verd. Alkohol und setzt verdünnte Leimlösung zu, so wird es gefällt; allerdings wird Leim durch Alkohol allein auch gefällt. Ich führte vergleichende Proben aus, indem ich Alkohol mit Wasser versetzte und zwar mit gleich viel wie die alkoholische Lösung von Resinotannol; der durch die Leimlösung dabei entstehende Nieder-

schlag war bei weitem voluminöser, als der nur mit verdünntem Alkohol allein erhaltene.

Die Reaktionen mit Ferrichlorid, Bleiacetat, Kaliumbichromat und Leimlösung deuten auf eine gerbstoffartige Natur des Resinotannol hin. Übergiefst man Resinotannol mit konz. Salzsäure, so färbt es sich glänzend schwarz, eine Eigenschaft, die es mit dem Eichenphlobaphen[1]) teilt. Wird es zum Zwecke der Schmelzpunktbestimmung erhitzt, so färbt es sich von 195—200° C. dunkler und sintert zusammen, weiter erhitzt, zersetzt es sich vollständig, ein eigentliches Schmelzen konnte nicht beobachtet werden. Auch diese Eigenschaft hat das Resinotannol mit den Gerbstoffen gemeinsam. Trotz vielfacher Versuche konnte es aus keinem seiner Lösungsmittel krystallisiert erhalten werden. Die Elementaranalysen im Sauerstoffstrom ausgeführt, ergaben folgende Resultate:

I. 0,1724 g Substanz, über Schwefelsäure getrocknet, gaben 0,456 g CO_2 und 0,1134 g H_2O.

II. 0,1864 g derselben Substanz gaben 0,4915 g CO_2 und 0,12 g H_2O.

III. 0,1638 g Substanz, bei 110° C. getrocknet, ergaben 0,433 g CO_2 und 0,1033 g H_2O.

IV. 0,1330 g Substanz, bei 105° C. getrocknet, ergaben 0,3538 g CO_2 und 0,0818 g H_2O.

V. 0,1740 g Substanz, bei 115° C. getrocknet, ergaben 0,4620 g CO_2 und 0,1085 g H_2O.

VI. 0,1956 g Substanz, bei 110° C. getrocknet, ergaben 0,5213 g CO_2 und 0,1216 g H_2O.

VII. 0,1130 g Substanz, bei 120° C. getrocknet, ergaben 0.2989 g CO_2 und 0,0712 g H_2O.

Gefunden:

	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.
C =	72,1 %	71,9 %	72,09 %	72,5 %	72,4 %	72,6 %	72,1 %
H =	7,4 „	7,6 „	7,0 „	6,8 „	6,9 „	6,9 „	7,0 „

Berechnet für $C_{18}H_{20}O_4$

C. 72,0

H. 6,66

Aus diesen Prozentzahlen wurde für das Resinotannol die Formel $C_{18}H_{20}O_4$ berechnet.

Auch mit dem Resinotannol sind Molekulargewichtsbestimmungen nach der Raoult'schen Methode ausgeführt worden; da sich jedoch

[1]) Böttinger, Annal. d. Chemie 202, 278.

das Resinotannol mit tief braunroter Farbe in dem geschmolzenen Phenol löste, konnte der Erstarrungspunkt nicht genau beobachtet werden.

Resinotannol-Kaliumverbindung. Um die Kaliumverbindung aus Resinotannol rein darzustellen, löste ich dasselbe in möglichst wenig konzentriertem Alkohol und fällte die filtrierte Lösung mit frisch bereiteter alkoholischer Kalilauge. Der braune, amorphe Niederschlag wurde nach einiger Zeit abfiltriert und so lange mit konzentriertem Alkohol gewaschen, bis derselbe nicht mehr braun abflofs. Der braune Niederschlag wurde dann bei sehr gelinder Wärme getrocknet, wobei er sich schwarzbraun färbte.

In Alkohol und Äther ist diese Kaliumverbindung unlöslich; frisch bereitet ist sie in Wasser sehr leicht löslich, zersetzt sich aber schon beim Trocknen und nach längerem Aufbewahren in freies Resinotannol. Aus der wässerigen Lösung wird durch verdünnte Säuren das Resinotannol leicht wieder abgeschieden. Erhitzt bläht es sich auf und verkohlt.

Um das Kalium zu bestimmen, wurde die Substanz in der Platinschale verbrannt, mit verdünnter Schwefelsäure in Kaliumsulfat umgewandelt und als solches gewogen.

I. 0,5284 g Substanz, bei 130° C. bis zum konstanten Gewicht getrocknet, ergaben 0,1274 g K_2SO_4

II. 0,8226 g Substanz, bei 120 bis 130° C. getrocknet, ergaben 0,2026 g K_2SO_4.

III. 1,0366 g Substanz, bei 120 bis 130° C. getrocknet, ergaben 0,2536g K_2SO_4.

	Gefunden			Berechnet für $C_{18}H_{19}O_4K$.
	I	II	III	
K =	10,8 %	11,04 %	10,9 %	11,53 %

Dafs das gefundene Kalium nicht besser mit der theoretisch berechneten Menge übereinstimmt, kommt daher, dafs diese Kaliumverbindung sich nach und nach zersetzt und Resinotannol abspaltet. Immerhin stimmen die Analysen doch so, dafs danach unzweifelhaft eine Monokalium-Verbindung nachgewiesen ist.

Um das Wasser zu bestimmen, erhitzte ich das Resinotannolkalium im Trockenschrank auf 110° C. bis zum konstanten Gewichte.

I. 0,7644 g Substanz verloren 0,0408 g Wasser.

II. 0,7790 „ „ „ 0,0399 „ „

oder in Prozenten

I	II	Berechnet für $C_{18}H_{19}O_4K + H_2O$.
5,3 % H_2O	5,1 % H_2O	5,05 % H_2O.

Dem Resinotannolkalium kommt somit die Formel $C_{18} H_{19} O_4K + H_2O$ zu.

Bromierungsversuch des Resinotannols. Resinotannol wurde in Essigsäure, der einige Tropfen Wasser zugefügt waren, gelöst, dann tropfenweise Brom zugegeben, wodurch sich das Gemisch stark erwärmte und Ströme von Bromwasserstoff entwickelte. Nachdem man so lange erwärmt, bis die Bromwasserstoffentwicklung aufgehört hatte, wird auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit heifsem Alkohol aufgenommen und in Wasser gegossen. Nach dem Abfiltrieren und Auswaschen erhält man einen rotbraunen, amorphen Rückstand, der in Alkohol leicht löslich, in Chloroform, Essigsäure und Äther nur teilweise löslich ist. Krystallisiert konnte er nicht erhalten werden. Mit Kalk geglüht, liefs sich mit Silbernitrat ein starker Gehalt von Brom nachweisen.

Resinotannol-Aethyläther. Zur Darstellung dieses Aethers wurde Resinotannol in Alkohol gelöst und mit Jodäthyl und etwas Kali drei Tage lang am Rückflufskühler gekocht. Aus dem Reaktionsgemenge krystallisierte beim Erkalten Jodkalium aus. Zur Trockne verdampft, versuchte ich den Rückstand in Alkohol zu lösen; er war jedoch nur noch teilweise löslich, leicht dagegen in einem Gemisch von Alkohol und Chloroform. In Wasser gegossen, schieden sich braune Flocken aus, die abfiltriert, gewaschen und noch einige Male in ähnlicher Weise aus einer Alkohol-Chloroformlösung gefällt wurden.

Getrocknet stellt der Resinotannoläther ein leichtes, hellbraunes Pulver dar, das sich in Alkohol, Aether, Ammoniak und Kalilauge nur in geringer Menge löst, leicht dagegen in Chloroform und Essigsäure löslich ist. Krystallisiert konnte es nicht erhalten werden Erhitzt, verhält es sich ähnlich wie das Resinotannol.

Im Sauerstoffstrom verbrannt. ergab die Elementaranalyse, der bei 100° getrockneten Substanz folgende Zahlen:

0,0897 g Substanz gaben 0,2413 g CO_2 und 0,0603 g H_2O

Gefunden:	Berechnet für $C_{18} H_{19} O_4 . C_2 H_5$.
C. 73, 3 %	73,17 %
H. 7,46 %	7,31 %

Sowohl obige Analyse, als auch diejenige des Resinotannolkalium, beweist das Vorhandensein einer Hydroxylgruppe. Dafs das Resino-

tannol unzweifelhaft ein Alkohol ist, soll später durch die Verseifung seines Zimtsäureesters nachgewiesen werden.

Verhalten von Resinotannol gegen konz. Salpetersäure. Circa 10 g Resinotannol wurden mit konz. Salpetersäure in einem Kolben übergossen und schwach erwärmt; unter Entwicklung von Stickstoffoxyden löste es sich bald zu einer hellgelb gefärbten Flüssigkeit, die in Wasser gegossen in hellgelben Flocken ausfielen, sich aber beim Erwärmen vollständig lösten. Die filtrierte intensiv gelb gefärbte Flüssigkeit wurde auf dem Wasserbad zur Trockne eingedampft, von Neuem der Rückstand mit Wasser versetzt und eingedampft, bis alle Salpetersäure sich verflüchtigt hatte. Der Rückstand löst sich in heifsem Wasser mit intensiv gelber Farbe. Die Lösung färbt Wolle gelb, reagiert sauer und schmeckt stark bitter. Wird die heifse Lösung mit einer heifsen Lösung von Cyankalium versetzt, so färbt sie sich zunächst dunkelrot und scheidet beim Erkalten braunrote Schuppen aus. Wird die konzentrierte gelbe Lösung mit Kali neutralisiert, so fallen glänzende Blättchen aus, die mit Alkohol gewaschen wurden und sich als pikrinsaures Kalium erwiesen. Aus sämtlichen angeführten Reaktionen geht mit Sicherheit hervor, dafs Resinotannol durch konz. Salpetersäure glatt in Pikrinsäure übergeführt wird.

Oxydationsversuch des Resinotannols. Da die Phlobaphene Oxydationsprodukte der Gerbstoffe sind, das Resinotannol aber Gerbstoffcharakter zeigt, so war vorauszusehen, dafs bei der Oxydation desselben ein Phlobaphen resultieren würde. Zuerst versuchte ich, Resinotannol in alkalischer Lösung mit Kaliumpermanganat zu oxydieren. Ich löste es in verdünntem Kali und setzte von Zeit zu Zeit Kaliumpermanganatlösung zu, bis keine Entfärbung mehr eintrat. Die Flüssigkeit erwärmte sich, sie wurde filtriert, und der Rückstand ausgewaschen und getrocknet. Doch konnte weder durch Alkohol noch durch Chloroform demselben irgend etwas entzogen werden.

Ich versuchte nun die Oxydation in saurer Lösung mit verd. Salpetersäure vorzunehmen. Resinotannol wurde zu diesem Zwecke in Essigsäure gelöst; der filtrierten Flüssigkeit setzte ich einige

Tropfen verdünnte Salpetersäure zu. Die vorher klare Lösung trübte sich sofort und schied einen rötlich gelben Niederschlag ab. Nachdem noch circa 1 Stunde auf dem Wasserbad erwärmt worden war, gofs ich die Flüssigkeit in kaltes Wasser und filtrierte den sich ausscheidenden Niederschlag ab. Der noch feuchte Niederschlag wurde nun mit Wasser ausgekocht; beim Erkalten setzte sich der Niederschlag gut ab, wurde filtriert und so lange mit Wasser ausgewaschen, bis das Waschwasser die Diphenylaminreaktion nicht mehr gab.

Getrocknet stellte dieses Produkt ein braunschwarzes Pulver dar, welches erhitzt verpuffte und mit Natrium geglüht, starke Stickstoffreaktion gab. Da dieses Pulver nur noch zum Teil in Alkohol löslich war, so versuchte ich die Bestandteile desselben von einander zu trennen. Durch tagelanges Kochen am Rückflufskühler mit Alkohol gelang es mir, diesen Körper in einen stark Stickstoff haltigen und einen nur Spuren von Stickstoff haltenden zu zerlegen, von denen der erstere in Alkohol löslich war, der letztere nicht. Es hatte also die stark verdünnte Salpetersäure genügt, um neben einer Oxydation noch eine Nitrierung zu bewirken. Trotz tagelangem Kochen mit Alkohol wollte es mir jedoch nicht gelingen, den Spuren von Stickstoff haltenden Körper völlig von der andern Verbindung zu befreien.

Dieser Spuren von Stickstoff haltende Körper, der als Oxydationsprodukt des Resinotannols anzusehen ist, hat eine dunkelrote Farbe und verhält sich gegen Lösungsmittel anders, als das Resinotannol; er ist nur noch spurenweise löslich in Alkohol, Äther, Chloroform und Eisessig, leicht dagegen löslich in fixen Alkalien und Ammoniak, in welchen er sich mit dunkelrotbrauner Farbe löst und durch Säuren sich in rötlichen Flocken wieder abscheidet. Da das Oxydationsprodukt in Alkohol und Chloroform nicht löslich ist, so war leicht begreiflich, wefshalb ich dem mit Kaliumpermanganat behandelten Resinotannol mit diesen Lösungsmitteln nichts entziehen konnte; es wäre daher bei einer Wiederholung des Versuches mit Permanganat das Reaktionsprodukt mit Alkalien auszuziehen. Dem äufsern Aussehen, sowie den Löslichkeitsverhältnissen nach zu schliefsen, verhält sich dieses Oxydationsprodukt vollständig wie ein Phlo-

baphen.[1]) Sobald es mir gelungen sein wird, dasselbe vollständig Stickstoff frei zu erhalten, werde ich es behufs weiterer Vergleichung mit den Phlobaphenen der Elementaranalyse unterwerfen.

Reduktionsversuch des Resinotannols. Diese Versuche wurden zuerst in alkalischer Lösung ausgeführt; ich löste Resinotannol in Alkohol und setzte metallisches Na. in kleinen Stücken zu, wobei sich sofort ein dicker Niederschlag von Resinotannolnatrium ausschied. Ich versuchte daher in saurer Lösung eine Reduktion vorzunehmen. Resinotannol wurde in Essigsäure gelöst, auf dem Wasserbade erwärmt und von Zeit zu Zeit etwas Zinkstaub zugegeben; 8 Tage lang wurde diese Behandlung fortgesetzt. Die anfangs tief rotbraune Lösung färbte sich allmählig heller. Auf Zusatz von

---

[1]) Über „die Bildung von Phlobaphenen" äufsert sich Tschirch in der Schweiz. Wochenschrift für Pharmacie (No. 7, 1891) wie folgt:

„Die Gerbstoffe kommen mit wenigen, noch näher zu untersuchenden Ausnahmen in der lebenden Pflanze stets im Zellsafte gelöst vor. Beim Absterben der Pflanze, z. B. beim Trocknen der Drogen, imbibirt sich stets die Zellmembran mit der Gerbstofflösung, indem der Plasmaschlauch für die Lösung permeabel wird.

Die im Zellsafte gelösten Gerbstoffe oxydieren sich direkt, oder, wenn sie Glykosidcharakter tragen, nach erfolgter Spaltung, an der Luft bald rasch, bald langsam, bald gar nicht zu rotbraunen Phlobaphenen. Wo die Bildung von Phlobaphenen stattfindet, und das geschieht in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle, imbibirt also das Phlobaphen die Zellmembranen des abgestorbenen Pflanzenteils, und dieselben erscheinen rotbraun gefärbt. Diesem Verhalten verdanken z. B. die Chinarinden, die Zimtrinden, die Sassafraswurzel, altes Filixrhizom und viele andere ihre braune Farbe Der Farbstoff des abgestorbenen Pflanzenteils hat hier seinen Sitz stets in der Membran.

Zu den Phlobaphenen gehören Chinarot, das Oxydationsprodukt der Chinagerbsäure, das Tormentillrot (im Rhizom von Potentilla Tormentilla), das Filixrot (in alter Rhizoma Filicis), das Ratanhiarot (in Rad. Ratanhiae), das Eichenrot (in Cort. Querc.), das Illiciumrot (in den Fruchtschalen von Illicium anisatum), das Nelkenrot (in den Caryophylli), das Zimtrot (in Cort. cinnamomi), das Kinorot, Catechurot u. a. Die Phlobaphene sind also nicht auf die Rinden beschränkt.

Die Gerbstoffe der Eichen und Rhusgallen, wie überhaupt alle oder doch die Mehrzahl der sog. „pathologischen" Gerbstoffe oxydieren sich an der Luft gar nicht oder nur sehr langsam, es tritt also eine Phlobaphenbildung nicht ein, der Gerbstoff des Rhizomes von Aspidium Filix Mas geht langsam in das Filixrot, der Gerbstoff der Chinarinden dagegen sehr rasch in Chinarot über. Ich habe bei Cinchona succirubra in Java mit der Uhr in der Hand den Übergang verfolgt. Schon nach 15 Sekunden beginnt die unmittelbar nach dem Loslösen farblose Rinde sich zu röten."

Wasser fielen fast weifse Flocken aus, die möglichst rasch abfiltriert und ausgewaschen wurden. Da der Niederschlag sich aber nicht vollständig aschefrei erwies, so löste ich ihn in Alkohol auf und fällte ihn mit salzsäurehaltigem Wasser. Der Niederschlag fiel aber schon etwas gelblich gefärbt aus; er wurde rasch abfiltriert, gewaschen und ein Teil bei gelinder Wärme, der andere über Schwefelsäure getrocknet. Leider färbten sich aber beim Trocknen beide wieder braungelb. Es war offenbar hierbei eine Reduktion eingetreten, was aus der Entfärbung der Resinotannollösung hervorgeht. Das Reduktionsprodukt wurde jedoch, trotz aller Vorsicht, durch den Luftsauerstoff wieder zu Resinotannol oxydiert.

Einwirkung von schmelzendem Kali auf Resinotannol. Circa 30 g Resinotannol wurden in einer Nickelschale mit der vierfachen Menge Kalihydrat verschmolzen; es blähte sich anfangs in dem schmelzenden Kali sehr stark auf, die Schmelze fing bald an sich gelb zu färben. Ich erhitzte so lange weiter, bis Alles gleichmäfsig verteilt war und liefs circa 15 Minuten im ruhigen Flusse. Nach dem Erkalten wurde die Schmelze in Wasser gelöst und mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert; es schied sich eine schwarze schmierige Masse ab, von welcher abfiltriert wurde. Die klare, hellgelb gefärbte Flüssigkeit hatte einen penetranten, fäkalartigen (Skatol, Indol) Geruch. Die Hälfte der Lösung wurde behufs Gewinnung etwa vorhandener Fettsäuren auf dem Sandbade destilliert. Ein schwach sauer reagierendes, stinkendes Destillat ging über, welches mit Soda neutralisiert und eingedampft wurde. Die zurückleibende Lauge wurde mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt. Der Äther hinterliefs nach dem Verdunsten wenig ölige Fettsäure, die dem Geruch nach zu schliefsen Buttersäure war, leider sich aber als zu wenig erwies, um die Säure näher zu identifizieren.

Die andere Hälfte der Lösung, sowie das bei der Destillation in der Retorte Zurückbleibende wurden vereinigt, verschiedene Male mit Äther ausgeschüttelt, der Äther abdestilliert, der Rückstand in Wasser aufgenommen und versucht, Krystalle daraus zu erhalten. Da nach einigen Wochen sich aus der stark eingeengten Lauge keine Krystalle ausschieden, versetzte ich die vorher etwas mit Wasser

verdünnte Flüssigkeit mit einer Lösung von essigsaurem Blei und filtrierte.

Das Filtrat wurde mit Schwefelwasserstoff entbleit und mit Äther ausgeschüttelt. Der Äther hinterliefs nach dem Verdunsten einen gelben, öligen Rückstand, der sich als Phenol erwies, was leicht am charakteristischen Geruch, an der Bildung von Tribromphenol durch Bromwasser und an der Farbenreaktion mit Eisenchlorid und Kaliumbichromat nachgewiesen werden konnte. Phloroglucin und Resorcin dagegen konnten nicht nachgewiesen werden.

Der oben durch Fällen mit essigsaurem Blei erhaltene Niederschlag wurde gut ausgewaschen, noch feucht in Wasser suspendiert und durch Einleiten von Schwefelwasserstoff zersetzt. Die klare, vom schwarzen Schwefelblei abfliefsende Flüssigkeit hinterliefs nach vorsichtigem Eindampfen auf dem Wasserbad eine braune amorphe Masse, die behufs weiterer Reinigung in Wasser gelöst und tropfenweise so lange mit Bleiacetat versetzt wurde, bis die in die Flüssigkeit hineinfallenden Tropfen nicht mehr einen braunen, sondern einen weifsen Niederschlag hervorriefen. Die so durch fraktionierte Fällung gereinigte Flüssigkeit wurde mit Schwefelwasserstoff entbleit, filtriert und eingedampft. Der zurückbleibende, bedeutend heller gefärbte Rückstand krystallisierte aus der wässerigen Lösung in Nadeln aus, die durch Behandeln mit Tierkohle weiter gereinigt wurden. Die so durch wiederholtes Umkrystallisieren erhaltenen weifsen Nadeln, zeigten einen Schmelzpunkt von 198° C (unkorr.). Die Lösung derselben in Wasser wurde durch Eisenchlorid blaugrün gefärbt; auf Zusatz von wenig Sodalösung ging die Färbung in Blau auf weiteren Zusatz in Rot über.

Die Elementaranalyse des bei 105° C getrockneten Körpers ergab:

0,1192 g Substanz gaben 0,2396 g CO_2 u. 0,0472 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_6O_4$
54,8% C	54,5% C
4,3% H	3,9% H

Vorliegende Substanz war also Protocatechusäure.

Zimtsäureresinotannol- und Zimtsäurebenzoresinolester. Ich hatte die Beobachtung gemacht, dafs, wenn ich das Rohharz der Benzoë mit gespannten Wasserdämpfen behandelte, das anfangs in der Wärme seidenglänzende, weiche Harz nach und nach

spröder wurde, und die weifse Farbe mehr und mehr in braun überging. Jeden Morgen waren aus dem erkalteten Wasser, in welchem tags vorher das Benzoëharz gekocht worden war, weifse Nadeln auskrystallisiert, die sich als Zimtsäure erwiesen. Aus diesem Verhalten schlofs ich, dafs in dem Harze irgend ein Ester vorhanden sein müfste, der durch die Wasserdämpfe verseift, Zimtsäure lieferte. Um diesen eventuell vorhandenen Ester aus der Benzoë zu isolieren, verfuhr ich wie folgt:

Da der Ester möglicherweise sehr leicht verseifbar war, mufste ich vor Allem auf Anwendung ätzender Alkalien bei der Darstellung verzichten. Benzoë wurde in Äther gelöst und filtriert; die Lösung reagierte stark sauer von den darin vorhandenen freien Säuren. Die ätherische Benzoëlösung wurde nun mit Petroläther versetzt; in diesem ist Styracin und Benzoësäure löslich; auf den Boden setzte sich ein gelbliches Harz ab. Die Flüssigkeit wurde einige Zeit stehen gelassen und das abgeschiedene Harz noch einmal in Äther gelöst und mit Petroläther gefällt. Um die letzten Spuren freier Säure diesem harzartigen Körper zu entziehen, löste ich denselben in Äther und schüttelte ihn in der Kälte 5 Minuten lang mit 1 Proz. Sodalösung.

Die so resultierende ätherische Lösung reagierte vollständig neutral und wurde bei sehr gelinder Wärme vom Äther befreit. Es hinterblieb ein hellgelb gefärbtes colophoniumartiges Harz, das vollständig geschmack- und geruchlos war, und wie nachstehende Untersuchung lehrt, aus einem Gemisch von Zimtsäureresinotannolester und Zimtsäurebenzoresinolester bestand.

In kaltem Wasser ist es unlöslich, in heifsem erweicht es dagegen zu einer seidenartigen, weifsen, weichen, lange Faden ziehenden Masse. Getrocknet ist es bei gewöhnlicher Temperatur äufserst spröde und läfst sich leicht zu einem weifsen Pulver verreiben. In Alkohol und Äther löst es sich sehr leicht zu einer farblosen Flüssigkeit, ferner ist es löslich in Eisessig. In heifsem Benzol und Chloroform ist es ebenfalls löslich, scheidet sich jedoch beim Erkalten teilweise wieder aus. Unlöslich ist es in Petroläther, auf welcher Eigenschaft auch die Darstellung beruht. Kalilauge löst es mit gelber Farbe auf. Aus keinem seiner Lösungsmittel konnte es krystallisiert erhalten werden. Es schmilzt unter starkem Schäumen bei 76° C. (unkorr.). Frisch bereitet und gepulvert ist es fast weifs.

(Fortsetzung in Heft 2.)

Buchdruckerei Gustav Schenck, Königlicher Hofbuchhändler, Berlin SW. 19.



ARCHIV

DER

PHARMACIE.

Zeitschrift

des

Deutschen Apotheker-Vereins,

unter Redaction von

E. Schmidt und **H. Beckurts**,

herausgegeben

von dem Geschäftsführer des Deutschen Apotheker-Vereins J. GREISS in Berlin.

Band 231, Heft 2.

BERLIN.

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.

1893.



Beiträge für das Archiv sind an die Herren Professor Dr. E. Schmidt in Marburg (Hessen) oder Professor Dr. H. Beckurts in Braunschweig zu senden.

Ausgegeben den 13. März 1893.

INHALT.

Eingegangene Beiträge.

W. Goehlich, Über das Codeïn.
J. Klein, Über das Santonin.
J. Trapp, Über das ätherische Öl der Samen von Cicuta virosa.

(Geschlossen den 3. März 1893.)

wird aber am Licht nach und nach bräunlich gefärbt. Beim Zerreiben ist es elektrisch. Eine alkoholische Auflösung färbt sich mit Eisenchlorid grün, mit Bleiacetat giebt sie einen weifslichen, dicken Niederschlag.

War vorliegender Körper ein Ester, so müfsten bei der Verseifung desselben ein Alkohol und eine Säure als Spaltungsprodukte resultieren.

Einige Gramme dieses Körpers wurden mit Kalilauge daher einige Stunden auf dem Wasserbad am Rückflufskühler erwärmt und die gelb gewordene Flüssigkeit alsdann mit verdünnter Salzsäure schwach angesäuert: es schieden sich beim Erkalten gelbgefärbte Krystallnadeln ab, die sich in kochendem Wasser auflösten und so von dem ebenfalls ausgeschiedenen braunen Harz, das in heifsem Wasser unlöslich ist, leicht durch Filtrieren getrennt werden konnten. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus heifsem Wasser und unter Zuhülfenahme von Thierkohle gelang es, diese Krystalle ganz weifs zu erhalten. Sie zeigten einen Schmelzpunkt von 133° C. und gaben, mit Kaliumpermanganat erwärmt, intensiven Bittermandelölgeruch.

Die Elementaranalyse ergab:

0,1862 g Substanz gaben 0,4986 g CO_2 u. 0,0968 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_9H_8O_2$
73,02 % C	72,9 % C
5,7 % H	5,4 % H

Die durch Spaltung des Esters erhaltene Säure erwies sich somit als Zimtsäure.

Um den braunen, harzartigen Körper, der sich nach dem Ansäuern mit Salzsäure aus der alkalischen Lauge ausgeschieden hatte, zu untersuchen, wurde er in verdünnter Kalilauge gelöst und unter Kochen mit konz. Kalilauge versetzt; nach dem Erkalten schieden sich aus der Lauge Krystallnadeln ab, die mit kaltem Wasser gewaschen wurden. Zur Reinigung wurden dieselben in heifsem Wasser gelöst und heifs von Neuem mit konz. Kali ausgefällt, was so oft wiederholt wurde, bis die sich ausscheidenden Nadeln völlig weifs waren. Diese Krystalle erwiesen sich als Benzoresinolkalium. In Wasser gelöst und mit Salzsäure angesäuert, fällt das reine Benzoresinol aus, das ausgewaschen und getrocknet sämtliche

früher angegebenen Reaktionen des Benzoresinols giebt. Der Schmelzpunkt wurde bei 273⁰ C. gefunden.

Die Elementaranalyse des bei 110⁰ getrockneten Körpers ergab:

0,1009 g Substanz gaben 0,283 g CO_2 u. 0,0962 g H_2O

Gefunden:	Berechnet für $C_{16}H_{26}O_2$
76,49 % C	76,8 % C
10,59 % H	10,6 % H

Die vom Benzoresinolkalium abfiltrierte, alkalische, braune Lauge wurde mit Salzsäure angesäuert, worauf sich ein braunes Harz ausschied, das abfiltriert und so lange gewaschen wurde, bis das abfliefsende Wasser nicht mehr sauer reagierte. Das bei gelinder Wärme getrocknete Pulver löste sich in konzentriertem Alkohol; mit alkoholischem Kali versetzt, fiel ein körniger, amorpher Niederschlag aus, der nach 24 stündigem Stehenlassen an der Kälte abfiltriert und mit Alkohol nachgewaschen wurde. Aus der abfliefsenden Lauge konnte, durch Versetzen mit salzsäurehaltigem Wasser und Lösen des ausgeschiedenen Harzes in Alkohol, durch Fällen mit alkoholischem Kali eine neue Menge von dem sich als Resinotannolkalium erweisenden Körper erhalten werden. Durch Lösen dieser Kaliverbindung in Wasser und Fällen mit Salzsäure fiel das Resinotannol als amorpher, brauner Niederschlag aus, der abfiltriert, gewaschen und getrocknet wurde, und in seinen Eigenschaften vollständig mit dem früher beschriebenen Resinotannol übereinstimmte.

Die Elementaranalyse des bei 120⁰ C getrockneten Körpers ergab:

0,1327 g Substanz gaben 0,3502 g CO_2 und 0,087 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{18}H_{20}O_4$
71,9 % C.	72, 0 % C.
7,2 % H.	6,66 % H.

Aus obigen Thatsachen geht also klar hervor, dafs jener in der Benzoë vorhandene Ester aus einem Gemisch von Zimtsäureresinotannolester und Zimtsäurebenzoresinolester besteht; der erstere ist in weitaus vorherrschender Menge darin vorhanden.

Früher schon habe ich durch die Darstellung von Aethern bewiesen, dafs die beiden Körper Resinotannol und Benzoresinol eine Hydroxylgruppe enthalten; dadurch, dafs es mir gelungen ist, durch Spaltung des in der Benzoë vorgebildeten Esters zu Zimtsäure einerseits, und Resinotannol und Benzoresinol andererseits, zu gelangen, geht mit Sicherheit hervor, dafs sowohl Resinotannol, als auch Benzo-

resinol zwei Alkohole sein müssen, die mit Zimtsäure gepaart, jenen in großer Menge in der Benzoë vorhandenen Ester bilden.

Durch eine quantitative Verseifung und Bestimmung des, in der Benzoë in ziemlich bedeutender Menge vorkommenden Resinotannol- und Benzoresinolzimtsäureesters erhielt ich vollständig übereinstimmende Zahlen; doch behalte ich mir vor, nähere Untersuchungen darüber anzustellen, deren Resultate ich mir erlauben werde in einer demnächst erscheinenden Publikation zu veröffentlichen.

Aus Obigem geht hervor, daſs die drei Harze der früheren Autoren, α, β und γ genannt, nichts anderes waren, als Gemische von mehr oder weniger stark verseiften Zimtsäureresinotannol- und Zimtsäurebenzoresinolester, und zwar ist das weiſse α Harz, als in Äther leicht löslich, der weniger stark verseifte Ester, während das γ Harz, durch Behandeln mit Soda erhalten, am meisten gespalten ist. Es ist daher auch leicht erklärlich, daſs man durch anhaltendes Kochen mit Sodalösung die drei Harze α, β und γ vollständig in γ Harz überführen konnte, ebenso verständlich ist es auch, warum die drei Harze mit Kalilauge und Kaliumpermanganat erhitzt, alle Bittermandelölreaktion gaben.

Um einen weiteren Beleg für vorstehende Anschauung beizubringen, habe ich versucht, die Zimtsäureester des Resinotannols und Benzoresinols künstlich darzustellen.

Um vorerst den Zimtsäurebenzoresinolester zu erhalten, löste ich Benzoresinol in reinem Äther, setzte Zimtsäure, ebenfalls in Äther gelöst, zu, leitete trockenes Salzsäuregas bis zur vollständigen Sättigung ein, verjagte dann durch gelindes Erwärmen den gröſsten Teil des Salzsäuregases und schüttelte die etwas gelb gefärbte ätherische Lösung mit ganz verdünnter Sodalösung, um den Zimtsäureüberschuſs und die Salzsäure wegzuschaffen. Die ätherische Flüssigkeit wurde nun wiederholt, aber möglichst rasch, so lange mit ganz verdünnter Sodalauge geschüttelt, bis sie völlig neutral reagieret, dann wiederholt mit Wasser durchgeschüttelt und die sorgfältig davon befreite ätherische Flüssigkeit bei gelinder Wärme verdunstet. Es blieb eine weiſse, schwach gelblich gefärbte, amorphe Masse zurück, die sehr angenehm fruchtartig roch, was sehr wahrscheinlich von Spuren von Zimtsäureäthylester herrührt, bedingt durch den geringen Alkoholgehalt des angewandten Äthers.

Bei 100° getrocknet ist der gebildete Ester vollständig geruchlos, löst sich leicht in Alkohol, Äther, Chloroform, Essigsäure und Benzol, ist dagegen unlöslich in Petroläther und Wasser. Erhitzt, schmilzt er bei 206° C, nachdem er schon bei 192° C anfängt zu erweichen.

Die Elementaranalyse des bei 100° getrockneten Esters ergab:

0,1186 g Substanz gaben 0,3402 g CO_2 u. 0,094 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_9H_7O_2 . C_{16}H_{25}O_2$
78,2% C	78,8% C
8,8% H	8,4% H

Als Verseifungsprodukte dieses Esters erhielt ich Zimtsäure und Benzoresinol.

Um auch den Zimtsäureresinotannolester darzustellen, versuchte ich, da Resitannol in Äther nicht löslich ist, dasselbe einfach darin zu suspendieren und trockenes Salzsäuregas einzuleiten. Ich erhielt eine braunschwarz gefärbte, schmierige Masse, die ebenfalls aromatisch roch, aus der es mir aber nicht gelang einen reinen Ester zu solieren.

Von verschiedenen Autoren ist das Vorkommen der freien Benzoësäure in der Sumatrabenzoë beobachtet worden; es schien mir von Interesse zu sein, zu konstatieren, ob auch die Zimtsäure frei darin vorkomme, oder ob sie nur als Ester darin gebunden sei. Ich stellte darüber 2 Versuche an.

Zuerst schüttelte ich in Äther gelöste Benzoë eine Minute lang mit 1 Proz. Sodalösung. Die daraus mit Salzsäure abgeschiedene Säure zeigte nach dem Umkrystallisieren einen Schmelzpunkt von 125° C, gab, mit Kaliumpermanganat erhitzt, starken Benzaldehydgeruch und erwies sich auch ihren übrigen Eigenschaften nach als ein Gemisch von Benzoësäure und Zimtsäure. Da man einwerfen könnte, die verdünnte Sodalösung hätte schon genügt, um die Zimtsäureester zu verseifen, so stellte ich noch einen zweiten Versuch an, indem ich in Äther gelöste Benzoë in zirka 20 Liter Wasser von 50° gofs und sofort die Flüssigkeit von dem sich ausscheidenden Harz abfiltrierte. Beim Erkalten der Lösung krystallisierten keine Säuren aus, obgleich das Wasser sauer reagierte. Ich neutralisierte mit Soda und dampfte auf dem Wasserbade auf ein kleines Volumen ein, worauf Salzsäure einen weifsen Niederschlag fällte, der aus

heifsem Wasser umkrystallisiert sich ebenfalls als ein Gemisch von Zimtsäure und Benzoësäure erwies und einen Schmelzpunkt von 125° C zeigte.

Durch diese beiden Versuche glaube ich zur genüge bewiesen zu haben, dafs in der Benzoë neben freier Benzoësäure auch freie Zimtsäure vorkommt, dafs letztere aber zum weitaus gröfsten Teil als Ester an Resinotannol und Benzoresinol gebunden ist, in geringer Menge aber auch, wie schon oben angeführt, als Zimtsäurezimtester und Zimtsäurephenylpropylester darin vorkommt.

B. Chemische Untersuchung der Rinde von Styrax Benzoin Dryander.

Durch die vorangegangene Untersuchung der Sumatrabenzoë war es von höchstem Interesse, die Inhaltsbestandteile der vollständig geruch- und geschmacklosen Rinde des Benzoëbaumes kennen zu lernen. Die mir von Herrn Prof. Tschirch zur Verfügung gestellte Rinde stammte von jungen Stämmchen, die, wie schon in der Einleitung hervorgehoben worden war, noch nie angeschnitten waren und infolgedessen auch noch nicht geharzt hatten; aufsen war sie weifs-längsrissig, innen rotbraun.

Die gröblich gepulverte Rinde wog 570 g, wurde bei gelinder Wärme getrocknet, um möglichst jede Feuchtigkeit fern zu halten, und dann zweimal mit Äther ausgezogen. Ist Benzoë in der Rinde vorgebildet, so mufs dieselbe als in Äther löslich sich darin vorfinden. Ein weiterer Vorteil der Ätherextraktion besteht darin, dafs die Phlobaphene, an denen, dem Aussehen nach zu schliefsen, die Rinde reich zu sein scheint, in Äther unlöslicq sind. Nach dem Abdestillieren des Äthers hinterblieb ein gelbes, dickes Extrakt, das ca. 5 g wog. Ein Teil davon wurde mit Kali und Kaliumpermanganat erwärmt, wobei aber keine Spur von Benzaldehyd entwickelt wurde, wodurch die Abwesenheit von Zimtsäure bewiesen ist. Ein anderer Teil des Extraktes wurde mit Wasser erwärmt und filtriert; das Filtrat reagierte schwach sauer und gab mit Eisenchlorid sehr schwache Gerbstoffreaktion, mit Kaliumbichromat dagegen reagierte es nicht, ebenso verlief ein Phloroglucinnachweis negativ. Um event. Spuren von Benzoësäure nachzuweisen, neutralisierte ich die Lösung

mit Soda, dampfte auf dem Wasserbad auf ein kleines Volumen ein und versetzte mit verdünnter Salzsäure. Wohl schieden sich einige amorphe, braunschwarze Flocken aus, aber keine Spur von Benzoësäure.

Um event. in dem mit Äther aus der Rinde erhaltenen Extrakt esterartige Körper nachzuweisen, erwärmte ich einen Teil desselben am Rückflufskühler einige Stunden lang mit Kalilauge; nach dem Erkalten wurde mit Salzsäure angesäuert, wodurch aus der vorher klaren, braunen Lauge eine schwarze, amorphe, klebrige Masse ausgefällt wurde; im Filtrat konnte jedoch weder Benzoësäure noch Zimtsäure nachgewiesen werden.

Der klebrige Rückstand löste sich in heifsem Alkohol und in Chloroform, setzte sich beim Erkalten jedoch in Flocken wieder ab. Obschon dieser wachsartige Körper die Gerbstoffreaktion nur sehr schwach gab, roch er doch merkwürdig intensiv und charakteristisch „loheartig“. Durch wiederholtes Ausfällen mit Wasser konnte dieses sehr wahrscheinlich aus dem Kork der Rinde stammende Wachs ziemlich weifs erhalten werden, bräunte sich aber an der Luft bald. Den Schmelzpunkt fand ich bei 76° C., in Wasser war es unlöslich, schwer löslich in Alkohol, leicht löslich dagegen in Chloroform.

Aus der Untersuchung des ätherischen Auszuges geht somit hervor, dafs kein in der Benzoë vorhandener Körper in der unverletzten Rinde des Benzoë liefernden Baumes enthalten ist.

Die von Äther befreite Rinde wurde behufs weiterer Untersuchung mit 95° Alkohol ausgezogen. Der Alkohol färbte sich bald tiefrot, wurde abfiltriert, bei gelinder Wärme abdestilliert und die Rinde wiederholt mit frischem Alkohol übergossen. Trotzdem die Rinde wochenlang mit Alkohol behandelt wurde, gelang es dennoch nicht, dieselbe völlig zu erschöpfen. Sämtliche weingeistige Auszüge wurden nach dem Abziehen des Alkoholes vereinigt und zur Trockene eingedampft; es resultierten ca. 200 g eines prachtvoll rotgefärbten Extraktes.

Dieses Extrakt wurde vorläufig auf seinen Gehalt an Zucker geprüft, indem ein Teil davon mit Wasser angerührt wurde. Das Filtrat reduzierte Fehling'sche Lösung intensiv; mit einem andern Teil des Filtrats wurde die Gährungsprobe mit Hefe ausgeführt,

welche ebenfalls gährungsfähigen Zucker, und zwar in erheblicher Menge, anzeigte. Ebenso konnte im Filtrat leicht Phloroglucin nachgewiesen werden, sowohl durch die intensive Rotfärbung beim Behandeln mit konz. Salzsäure und Vanillin, als auch an der violetten Ligninreaktion.[1])

Um die in der Rinde in grofser Menge vorhandene Gerbsäure darzustellen, behandelte ich das aus den alkoholischen Auszügen zurückbleibende Extrakt mit warmem Wasser, filtrierte von dem sich ausscheidenden Phlobaphen ab und dampfte ein; die konzentrierte Flüfsigkeit scheidet nach einigen Tagen wieder neue Mengen von Phlobaphen aus, die nach Zusatz von kaltem Wasser durch Filtrieren getrennt wurden. Nachdem die Gerbsäurelösung noch einige Male in ähnlicher Weise behandelt worden war, wurde die Lösung mit Bleiessig gefällt und filtriert. Im Filtrat konnte durch Fehlingsche Lösung leicht wieder die reduzierende Zuckerart nachgewiesen werden; der Niederschlag wurde, nach vollständigem Auswaschen, in Wasser aufgeschlemmt, mit Schwefelwasserstoff zersetzt und vom Schwefelblei abfiltriert. Die nunmehr klare, eisengrünende Gerbsäurelösung wurde vorsichtig eingedampft; sie schied aber fortwährend neue Mengen von Phlobaphen aus, gehörte also zu denjenigen Gerbstoffen, die leicht oxydiert werden.

Diese leichte Zersetzlichkeit der Gerbsäure bewog mich, das Oxydationsprodukt und Endprodukt derselben, das Phlobaphen, darzustellen und näher zu studieren. Zur Darstellung desselben erwärmte ich die Gerbsäurelösung mit verdünnter Schwefelsäure, ebenso behandelte ich den Rest des aus der Rinde mit Alkohol erhaltenen Extraktes. Das Phlobaphen setzte sich als rotes Pulver zu Boden, das leicht abfiltriert und gewaschen werden konnte. Aus dem sauren Filtrat gelang es durch Ausschütteln mit Äther und Verdunsten desselben, einen rötlich gefärbten Syrup zu erhalten, welcher sämtliche Reaktionen auf Phloroglucin gab, leider aber zu gering war zur näheren Charakterisierung.

Um das Phlobaphen zu reinigen, wurde dasselbe in verdünnter Kalilauge gelöst, filtriert und mit verdünnter Salzsäure gefällt, und zwar wiederholte ich dieses Lösen und Ausfällen so oft, bis das

[1]) Phloroglucin ist nach Tschirch (Pringsch. Jahrb. 1885) in den Rinden sehr verbreitet.

Phlobaphen ausgewaschen, nach dem Glühen keinen Rückstand hinterliefs. Das so erhaltene Phlobaphen aus dem Benzoëbaum belege ich mit dem Namen Benzophlobaphen.

Getrocknet stellt es ein glänzendes, rötlich schwarzes Pulver dar; es ist unlöslich in Wasser, Alkohol, Äther, Chloroform, Essigsäure, Petroläther und Benzol; es löst sich dagegen leicht in verdünnten Alkalien mit tief roter Farbe auf und wird durch Säuren daraus wieder gefällt. Mit metallischem Natrium geglüht, erweist es sich als Stickstoff frei. Die Elementaranalyse des bei 100° C. getrockneten Phlobaphens ergab folgende Zahlen:

I. 0,2110 g Substanz gaben 0,4782 g CO_2 und 0,0931 g H_2O.
II. 0,1587 g Substanz gaben 0,3564 g CO_2 und 0,0733 g H_2O.

Aus diesen Werten läfst sich für das Benzophlobaphen die Formel aufstellen: $C_{51}H_{50}O_{21}$.

	Gefunden		Berechnet
	I.	II.	für $C_{51}H_{50}O_{21}$
C.	61,3 Proz.	61,2 Proz.	61,3 Proz.
H.	4,9 „	5,1 „	5,01 „

Das erhaltene Benzophlobaphen suchte ich zu reduzieren; da dasselbe aber in Essigsäure nicht löslich war, so blieb mir nichts anderes übrig, als in alkalischer Lösung die Reduktion vorzunehmen. Benzophlobaphen wurde daher in alkoholischer Kalilauge gelöst, auf dem Wasserbad erwärmt und von Zeit zu Zeit Zinkstaub, der mit ganz wenig Eisenfeile vermischt war, zugesetzt. Die früher tiefrote Lösung war nach circa 8 tägigem Einwirken zwar heller, aber nicht arblos geworden. Durch Salzsäure fiel ein hellgelber, amorpher Niederschlag aus, statt wie früher dunkelrot. Es scheint also eine teilweise Reduktion stattgefunden zu haben; ich behalte mir vor, nähere Versuche besonders darüber anzustellen, ob das Reduktionsprodukt mit dem Resinotannol identisch ist.

Aus vorstehender Untersuchung geht hervor, dafs in der unverletzten Rinde des Benzoëbaumes kein in der Benzoë vorhandener Bestandteil enthalten ist und dafs dieselbe aufser Spuren von Wachs, das aus dem Kork stammt, wenig Phloroglucin und Zucker, die in den meisten Rinden vorkommen, keinen Körper in gröfserer Menge enthält, als einen Gerbstoff, der beim Trocknen sehr leicht in das

Benzophlobaphen übergeht, denn wie ich erfuhr, ist die frische Rinde nicht braun gefärbt, sondern (ebenso wie Chinarinde) farblos.[1])

Da nun, wie aus dem nachfolgenden botanischen Teil der Arbeit hervorgeht, der Baum ursprünglich weder Sekretbehälter, noch ein Sekret enthält, in der Rinde chemisch aber nur Gerbstoff in gröfserer Menge vorkommt, aus dem beim Trocknen das Benzophlobaphen entsteht, in der Benzoë aber als Hauptbestandteil das gerbstoffartige Resinotannol sich findet, so glaube ich mit ziemlicher Sicherheit annehmen zu dürfen, dafs die Benzoë, sobald der Baum verletzt wird, aus dem Gerbstoff derselben gebildet wird, und dafs durch rückschreitende Metamorphose nach und nach die den Gerbstoff führenden Zellen zunächst liegenden Partien aufgelöst und in Benzoë übergeführt werden.

Für die Wahrscheinlichkeit, dafs die Benzoë aus dem Gerbstoff gebildet wird, spricht, dafs das Resinotannol, das in der Benzoë in vorwiegender Menge enthalten ist, gerbstoffartige Eigenschaften hat; ferner gelang es mir durch Oxydation des Resinotannols zu einem phlobaphenartigen Körper zu gelangen, der sich nicht nur gegen Lösungsmittel vollständig wie ein solches verhält, sondern auch in seinen übrigen Eigenschaften einem solchen ähnlich ist; als ein ferneres Moment, das für die von mir ausgesprochene Vermutung spricht, führe ich an, dafs die lysigenen Räume, in welchen das Harz zuerst auftritt, in den Rindenstrahlen ihren Anfang nehmen, also dem Sitze, wo der Gerbstoff hauptsächlich abgelagert ist, und von hier aus weiter fortschreiten. (Vergl. die Fig.).

In einer schönen mir zur Verfügung stehenden Siambenzoë gelang es mir nicht, Zimtsäure nachzuweisen: auch nachdem ich die Benzoë verseift hatte, erwies sich die daraus resultierende Säure als reine Benzoësäure. Da es von Interesse ist, auch über die Zusammensetzung der Siambenzoë, die von der Sumatra vollständig verschieden zu sein scheint, ins Klare zu kommen, so habe ich eine Untersuchung derselben vorgenommen und hoffe bald näheres darüber berichten zu können.

---

[1]) Tschirch, Ind. Heil- und Nutzpflanzen p. 20.

II. Botanischer Teil.

Durch die chemische Untersuchung der Rinde des Benzoëbaumes habe ich den Beweis geliefert, dafs kein in der Sumatrabenzoë nachgewiesener Körper in der Rinde von noch nicht verwundeten und in Folge dessen auch noch nicht harzenden Bäumen von *Styrax Benzoin Dryand.* vorhanden ist. Der botanische Teil dieser Arbeit beschränkt sich defshalb hauptsächlich auf eine Beschreibung der anatomischen Verhältnisse der Rinde, sowie auf die Aufsuchung der hauptsächlich Gerbstoff enthaltenden Zellen.

An der Hand von Rindenstücken, die er aus Siambenzoë hatte auslesen lassen, beschreibt Prof. Tschirch in seiner Pflanzenanatomie den Bau der Rinde, einer Rinde, die sicher einem Baum entstammt, der schon geharzt hatte.

Für die anatomische Untersuchung stellte mir Herr Prof. Tschirch in liebenswürdigster Weise sein auf Java gesammeltes und sicher bestimmtes, von noch nicht harzenden Bäumen von *Styrax Benzoin Dryander* stammendes, Material zur Verfügung, bestehend aus einem Stammstück, herrührend von einem circa 10 jährigen Baume, ferner Rinde von älteren, ebenfalls unverletzten Stämmen in wässeriger Sublimatlösung aufbewahrt, und endlich vollständig trockenes, ebenfalls von älteren Bäumen stammendes Rindenmaterial, mit welchem übrigens auch die chemische Untersuchung der Rinde vorgenommen worden war.

Das Stammstück hatte einen Durchmesser von $4^1/_2$ cm und war mit einer sehr dünnen, rötlich braunen, ziemlich glatten, mit weifsen Flecken versehenen Rinde bekleidet. Die in Sublimat liegenden Rindenstücke, von älteren Bäumen stammend, haben eine rötlich braune Farbe und zeigen gegen Aufsen starke Borkenbildung, gegen Innen aber ein glattes Aussehen.

Die von mir untersuchte Rinde entspricht in ihrem anatomischen Bau vollständig den von Prof. Tschirch beschriebenen, aus Siambenzoë ausgelesenen Rindenstücken, ebenso fand ich in den aus Sumatrabenzoë ausgelesenen Rindenstücken, die folglich von Bäumen stammen, die schon geharzt haben, die erste Bildung der lysigenen Harzkanäle ganz analog der von Tschirch in Siamrinde beobachteten und lasse ich seine Beschreibung[1]) folgen:

---

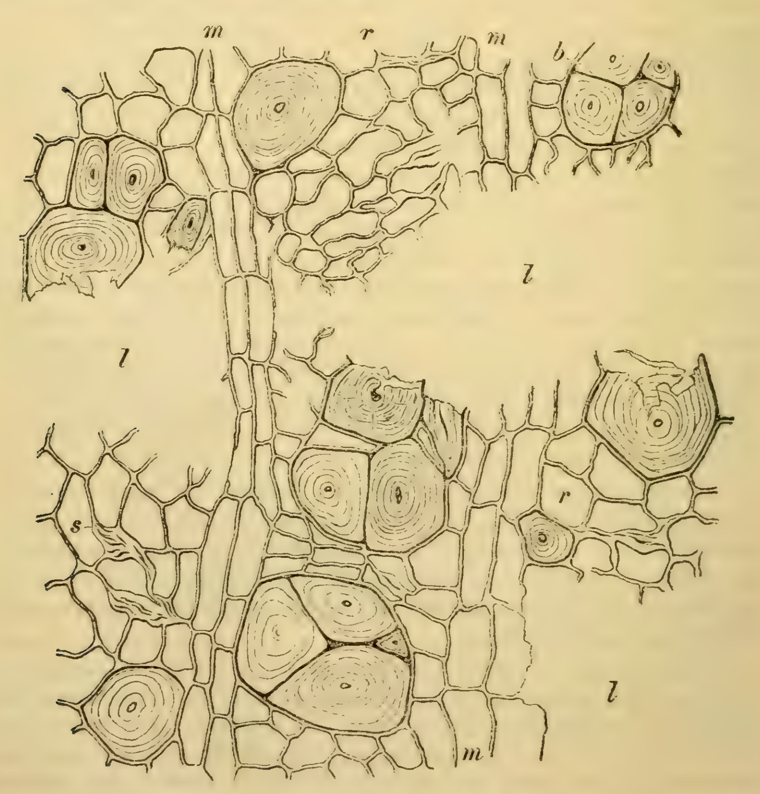
[1]) Berichte d. deutsch. botanischen Gesellschaft Bd. VI. I.

„Die Anatomie der Rinde ist einfach. Auf eine schmale Korkzone folgt die ebenfalls schmale primäre Rinde; dann folgt die breite, von Markstrahlen durchzogene sekundäre Rinde. Dieselbe besteht hier der Hauptsache nach aus Rindenparenchym (Phloëmparenchym), dessen Zellen im Querschnitte viereckig-rundlich sind und die in der Achse nicht eben stark gestreckt erscheinen. Ihre Querwände sind entweder horizontal oder mehr oder weniger geneigt — nicht selten sind sie aufserordentlich stark schief gestellt. Sie sind ebenso wie die übrige Wandung der Zellen grob getüpfelt. Das Phloëmparenchym bildet radiale Reihen. Mit diesem Phoëmparenchymbändern wechseln in der sekundären Rinde in unregelmäfsiger Alternanz, Gruppen von mechanischen Elementen ab. die die von mir als „Nesterbildung“ charakterisierte Erscheinung darbieten, d. h. rundliche oder längliche, sich leicht aus dem Gewebeverbande lösende, in scharfer Kontur sich gegen Markstrahlen und Phoëmparenchym absetzende Gruppen bilden. Diese Nester bestehen aus Brachysclereïden und Bastzellen. Brachysclereïden fehlen der primären Rinde ganz. Dort finden sich nun Bastzellen einzeln oder in anastomosierenden Gruppen, oft zu „federnden“ Verbänden vereinigt. Die Sclereiden der sekundären Rinde sind sehr verschieden, meist 40 bis 70 μ dick, stets aber aufserordentlich stark, oft bis fast zum Verschwinden des Lumens verdickt. Die sehr stark lichtbrechende Membran zeigt Ligninreaktion. Zarte Tüpfel konnte ich nur in der primären Membran finden, dagegen zeigen die sekundären Verdickungsschichten eine sehr zarte, dichte, radiale Streifung. Die Schichten sind bisweilen undeutlich, nur gegen das Lumen zu sieht man sie stets gut. Nach Behandlung mit sehr verdünntem Kali und Alkohol treten die Schichten sehr deutlich hervor, wenn man den Schnitt in Glycerin betrachtet. Neben den kurzen Sclereiden mit abgestutzten Enden finden sich auch in grofser Zahl lange bastzellartig gestreckte und lang zugespitzte Elemente (Stereïden). Begleitet werden diese Nester oder Streifen von Krystallfasern, die zahlreiche, vortrefflich ausgebildete Kalkoxalat-Krystalle enthalten. Sekretbehälter fehlen.

Die Markstrahlen sind ein- oder mehreihig. In ihnen nimmt die Harzbildung ihren Anfang. Verfolgt man dieselbe nämlich entwicklungsgeschichtlich, d. h. untersucht man zunächst jugendliche Rindenstücke, so sieht man. wie in den Markstrahlen zunächst im Inhalt der Zellen ein bräunlicher Körper auftritt und erst dann die Zellmembranen der Verharzung anheimfallen.

Nach und nach schreitet dieselbe weiter fort, erfasst das umgebende Phloëmparenchym und endlich sogar Bastzellen und Sclereiden. Besonders an letzteren kann man, wenn der Schnitt zuvor mit Alkohol und verd. Kali behandelt wurde, sehr schön alle Stadien der Auflösung erkennen. Zuerst tritt die Schichtung deutlich hervor, dann sondern sich die Schichten schalenartig, und von aufsen nach innen her erfolgt

die Auflösung. Da die Auflösung immer nur an der dem lysigenen Harzkanal zugekehrten Seite erfolgt, so geht daraus hervor, dafs auch hier die Auflösung der Membranen in Harz keine Erscheinung ist, die der Membran selbst eigen ist, sondern eine Erscheinung, die unter dem Einflusse von in dem lysigenen Kanal enthaltenen und wohl zunächst in den Markstrahlzellen gebildeten lösenden Agentien erfolgt. Thatsächlich schreitet die Auflösung von dem lysigenen Kanale aus in zentrifugaler Richtung fort. So entstehen im Innern der Rinde grofse lysigene Kanäle etc. . . . . . — Wenn in der Rinde die Verharzung stark ist, wird auch der Holzkörper in Mitleidenschaft gezogen. Die Verharzung beginnt auch hier in den Markstrahlzellen. Auch hier tritt zuerst ein bräunlicher Körper im Inhalte auf, dann verharzen die Membranen, und ist erst der lysigene Kanal gebildet, so fallen der Verharzung auch die umgebenden Elemente, Gefäfse, Libriform und Holzparenchym anheim.“ (Vgl. Fig.).



Harzgalle der Benzoë (nach Tschirch)

Wiesner[1]), der ebenfalls die Anatomie der Benzoërinde studierte, sagte, dafs die Entstehung des Benzoëharzes durchaus nicht an ein bestimmtes Gewebe des Stammes gebunden sei und sich sowohl Rinde als Holz an der Bildung der Benzoë beteilige.

Die Gerbstoffklumpen enthaltenden Zellen sind hauptsächlich in den Rindenstrahlen zu beobachten, und dort nimmt auch die Bildung des Harzes ihren Anfang. Diese Beobachtung ist von der gröfsten Wichtigkeit und spricht für die von mir im chemischen Teil ausgesprochene Ansicht, dafs die Benzoë durch Umwandlung des Gerbstoffes gebildet werde. Dafs das Harz wirklich in lysigenen Kanälen entsteht, sah ich prachtvoll an einigen aus Siambenzoë ausgelesenen Rinden- und Holzstücken, an denen es mir gelang, mit dem Skalpel glatte Schliffe zu erhalten, welche die mit Harz ausgefüllten lysigenen Gänge, sogenannte Harzgallen, sehr schön veranschaulichen.[2])

Zum Schlusse fasse ich die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit kurz zusammen:

Die Sumatrabenzoë ist in Äther löslich und giebt, damit gereinigt, einen Aschengehalt von 0,01 Proz.; wie bereits früher nachgewiesen worden ist, enthält sie freie Benzoësäure und Styrol. Ferner enthält sie laut vorstehenden Untersuchungen:

1) Spuren von Benzaldehyd $C_6H_5.COH$.
2) „ „ Benzol C_6H_6.
3) Circa 1 Proz. Vanillin $C_8H_8O_3$.
4) „ 1 „ Zimtsäurephenylpropylester $C_{18}H_{18}O_2$.
5) „ 2-3 „ Styrazin (Zimtsäurezimtester).
6) Ein Gemisch von wenig Zimtsäurebenzoresinolester mit viel Zimtsäureresinotannolester; dieses Gemisch bildet den Hauptbestandteil der Benzoë.

Die von mir untersuchte Handelsbenzoë enthält 14—17 Proz. holzige Verunreinigungen.

Neben freier Benzoësäure kommt in der Sumatrabenzoë auch freie Zimtsäure vor, jedoch in geringer Menge; weitaus der gröfsere Teil ist als Ester gebunden. Durch Verseifen des Gemisches von Zimtsäurebenzoresinolester und Zimtsäureresinotannolester resultieren neben Zimtsäure die beiden Alkohole:

---

[1]) Mikroskopische Untersuchungen, p. 90.
[2]) Tschirch, Anatomie S. 219.

das weisse, krystallisirende Benzoresinol $C_{16} H_{26} O_2$.
und das amorphe, braune Resinotannol $C_{18} H_{20} O_4$.

Von diesen wurden nachstehende Derivate dargestellt und untersucht:

I. Benzoresinolderivate.

a) die in weissen Nadeln krystallisirende Benzoresinolkalium-Verbindung.
b) der „ „ „ „ Monomethyläther $C_{16} H_{25} O_2 CH_3$.
c) „ „ „ „ „ Monoaethylaether $C_{16} H_{25} O_2 C_2 H_5$.
d) „ „ „ „ „ Isobutylaether $C_{16} H_{25} O_2 C_4 H_9$.

Durch Behandeln von Benzoresinol mit konzentrirter Salpetersäure resultirte ein stickstofffreies amorphes Oxydationsprodukt.

Acetylirungs- und Benzoylirungsversuche verliefen negativ, ebenso die Einwirkung von Hydroxylamin: Brom lieferte amorphe bromierte Derivate.

II. Resinotannolderivate.

a) die amorphe braune Resinotannolkaliumverb. $C_{18}H_{19}O_4K + H_2O$
b) der „ „ Monoaethylaether $C_{18} H_{19} O_4 C_2 H_5$.

Durch Behandlung des Resinotannol mit konzentrirter Salpetersäure resultirte glatt Pikrinsäure.

Mit verdünnter Salpetersäure tritt sowohl Oxydation. als Nitrirung ein: das erhaltene Oxydationsprodukt ist phlobaphenähnlich. Brom liefert amorphe, stark bromhaltige Derivate. Reduktionsversuche führten das Resinotannol in einen weissen Körper über, der aber wegen seiner leichten Oxydirbarkeit nicht näher untersucht werden konnte. Schmelzendes Kali zerlegt das Resinotannol in Buttersäure, Phenol und Protocatechusäure.

Die von den früheren Autoren angeführten Harze der Benzoë, welche in α, β und γ Benzoresine getrennt wurden, erwiesen sich als ein Gemisch von wenig verseiftem mit stärker verseiftem Zimmtsäurebenzoresinol- und Zimmtsäureresinotannolester.

Die Rinde von noch nicht angeschnittenen Bäumen von *Styrax Benzoin Dryand.* enthält neben Spuren von Wachs, wenig Phloroglucin und Zucker in grosser Menge eine Gerbsäure, die sehr leicht durch Oxydation in ihr Phlobaphen, das Benzophlobaphen übergeht, welches auf die Formel $C_{51} H_{50} O_{21}$ stimmt.

Da in der unverletzten Rinde sich keine Sekretbehälter und keine Sekrete vorfinden, dagegen Gerbstoff in grosser Menge besonders in den Rindenstrahlen vorkommt, da ferner in der Benzoë in grosser Menge ein Alkohol, das Resinotannol, welches sich wie ein Gerbstoff verhält, enthalten ist, da endlich die Harzbildung ihren Anfang in den Rindenstrahlen nimmt, so ist es höchst wahrscheinlich, dass die Benzoë aus dem Gerbstoffe der Rinde entsteht, sich unter rückschreitender Metamorphose der Zellmembranen vermehrt, und sich dann in lysigenen Räumen befindet; wachsen diese Räume stark an, so bilden sie Harzgallen.

---

45. Notiz über die Bestandteile der Sumatra-Benzoë.

Von Ernst Schmidt.

In der vorstehenden lehrreichen Arbeit von F. Lüdy: Studien über die Sumatra-Benzoë und deren Entstehung, ist auch eine Untersuchung dieses Harzes erwähnt, welche vor einigen Jahren von Herrn C. Denner im Laboratorium des hiesigen pharmaceutisch-chemischen Instituts ausgeführt wurde. Über einen Teil der hierbei erzielten Resultate hat Herr Denner auf der Naturforscher-Versammlung zu Wiesbaden (1887) Mitteilungen gemacht, und sind hierüber kurze Notizen in die Pharmaceut. Centralhalle und in einige andere Zeitschriften gelangt. Detaillierte Angaben über diese umfangreiche Untersuchung, welche Herrn Denner sechs Jahre lang beschäftigte, sind leider nicht in die Öffentlichkeit gedrungen, da Herr Denner im Jahre 1888 die Assistentenstelle, welche er fast 14 Jahre lang am hiesigen pharmac.-chem. Institute bekleidete, mit einer Stellung in der chemischen Technik vertauschte. Dieser Wechsel in der Thätigkeit verzögerte zunächst die stilistische Abrundung des

fast druckfertigen, von mir wiederholt eingesehenen Manuskripts, welches Herr Denner über seine zahlreichen Beobachtungen über die Sumatra-Benzoë ausgearbeitet hatte. Ja, als im Jahre 1889 ein tragisches Geschick dem rastlosen Leben dieses überaus bescheidenen, kenntnisreichen und talentvollen Fachgenossen ein Ziel setzte, konnte an eine Publikation dieser wertvollen Aufzeichnungen überhaupt nicht mehr gedacht werden, da dieselben bei dem nochmaligen Domizilwechsel, welcher kurz vor dem Tode Denner's stattfand, verloren gegangen waren.

Ich halte es für meine Pflicht, auf diese Verkettung von Umständen an dieser Stelle hinzuweisen, da durch die sehr kurzen Notizen in der Pharmac. Centralhalle etc., sowie durch das erwähnte Zitat in der Lüdy'schen Arbeit ein Zweifel darüber entstehen könnte, ob Denner die von ihm namhaft gemachten Bestandteile der Sumatra-Benzoë auch wirklich eingehend experimentell untersucht hat. Es dürfte daher auch die Bemerkung nicht überflüssig erscheinen, dafs der gröfste Teil der Denner'schen Untersuchungen über die Sumatra-Benzoë unter meinen Augen zur Ausführung gelangte, und daher die hierbei isolierten Körper nicht allein häufig durch meine Hand gingen, sondern zum Teil auch in die Sammlung des hiesigen Instituts gelangten, in welcher sie sich auch heute noch befinden.

Es bedarf hierbei wohl kaum noch einer besonderen Erwähnung, dafs hierdurch der Wert der schönen Untersuchungen von Lüdy in keiner Weise beeinträchtigt wird, umsomehr als dieser Forscher Verbindungen aus der Sumatra-Benzoë isolierte, welche von Denner, wenigstens soweit es aus den vorliegenden Notizen hervorgeht, hierin nicht beobachtet wurden. Immerhin ist es vielleicht nicht ohne Interesse, einiges zur Ergänzung und Bestätigung der Lüdy'schen Angaben, auch an dieser Stelle, aus den kurzen Notizen mitzuteilen, welche ich mir im Jahre 1888 vor der Abfassung der zweiten Auflage meines Lehrbuches, an der Hand der Denner'schen Beobachtungen, über die Bestandteile der Sumatra-Benzoë, gemacht habe.

Denner verarbeitete etwa 20 Ko. notorisch ächter Sumatra-Benzoë, und zwar zum Teil nach dem Verfahren von Busse (Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 9, 830), zum Teil nach besonderen, von ihm ausgearbeiteten Methoden. Mit Hülfe dieser Verfahren wies Denner in der von ihm verarbeiteten Benzoë nach: freie Benzoësäure.

freie Zimmtsäure, Styrol, Vanillin, Benzaldehyd, Styracin, Zimmtsäure-Benzyläther und drei, den Storesinen des Storax ähnliche, als Benzoresine bezeichnete Körper. Diese Verbindungen sind sämtlich, mit Ausnahme der Benzoresine, in die Sammlung des hiesigen pharmac. chem. Instituts übergegangen.

Lüdy isolierte aus der Sumatra-Benzoë freie Benzoësäure, freie Zimmtsäure, Styrol (?), Vanillin, Spuren von Benzaldehyd und von Benzol, Styracin, Zimmtsäure-Phenylpropyläther, sowie die Zimmtsäureäther des Benzoresins und des Benzoresinotannols.

Unter den verschiedenen Verbindungen, welche Denner als Bestandteile der Sumatrabenzoë erkannte, interessierte mich damals besonders der Benzaldehyd, dessen natürliches Vorkommen im freien Zustande bis dahin noch nicht beobachtet worden war. Während Lüdy diesen interessanten Körper nur in so geringer Menge isolierte, daſs derselbe nur durch den Geruch identifiziert werden konnte, hatte Denner davon etwa 1 g in Händen. Es war daher möglich, diesen Benzaldehyd einesteils in Benzoësäure, anderenteils in das Phenylhydrazid überzuführen und diese Verbindungen durch Bestimmung des Schmelzpunktes, sowie durch die Elementaranalyse weiter zu charakterisieren. Denner vermutete zunächst, daſs das Auftreten des Benzaldehyds auf eine Spaltung von Amygdalin oder einer amygdalinartigen, in der Sumatrabenzoë praeexistierend vorkommenden Verbindung zurückzuführen sei, jedoch konnten damals hierfür keine direkten Anhaltspunkte gewonnen werden.

Die Isolierung des Benzaldehyds aus der Sumatrabenzoë geschah in einer ähnlichen Weise, wie dieselbe durch Lüdy zur Ausführung gelangte. Die ätherische Lösung der Benzoë wurde zu diesem Zwecke mit einer konzentrierten Natriumbisulfitlösung wiederholt geschüttelt, letztere Lösung alsdann mit Natronlauge schwach alkalisch gemacht und dann von neuem mit Aether ausgeschüttelt. Beim Verdunsten des Aethers resultierte der Benzaldehyd als ein wenig gefärbtes, stark bittermandelartig riechendes Liquidum.

Die von Benzaldehyd befreite Natriumsulfitlösung diente weiter zur Gewinnung des Vanillins. Sie wurde zu diesem Zwecke mit Schwefelsäure übersättigt, die hierdurch abgespaltene schweflige

Säure bei mäfsiger Wärme durch Einleiten von Kohlensäureanhydrid verjagt und schliefslich das Vanillin mit Aether ausgeschüttelt.

Auch von dem Styrol hat Denner so beträchtliche Mengen isoliert, dafs dasselbe durch Bestimmung des Siedepunktes, durch Ueberführung in das charakteristische Dibromid mit Styrolen anderer Provenienz identificiert werden konnte. Die 5 g dieses Styrols, welche seiner Zeit der hiesigen Sammlung einverleibt wurden, sind inzwischen durch Polymerisation in festes Metastyrol vollständig übergegangen.

Der Zimmtsäure-Benzyläther, welchen Denner aus Sumatra benzoë gewonnen hat, bildet eine weifse, krystallinische, aus feinen Nadeln bestehende, aromatisch riechende Masse, welche bei 38—39° C. schmilzt. Abgesehen von dem Zimmtsäure-Zimmtäther (Styracin) welcher in beträchtlicher Menge aus Sumatrabenzoë mir vorliegt, hat Denner nach meinen Notizen auch noch andere Zimmtsäureäther aus Sumatrabenzoë isoliert, jedoch kann ich über deren Zusammensetzung keinerlei Angaben machen.

Die von Denner dargestellten Benzoresine sind leider nicht in meinen Besitz gelangt, ich kann somit, da mir hierüber Notizen nicht vorliegen, auch keine Angaben über die Beziehungen machen, in denen dieselben zu dem von Lüdy gewonnenen Benzoresin und Resinotannol stehen. Die Denner'schen Benzoresine deren Untersuchung die meiste Zeit in Anspruch nahm, zeichneten sich durch eine Reihe prächtiger Farbenreaktionen aus, die eine gewisse Aehnlichkeit mit den Verbindungen der Cholesteringruppe zeigten. Auf dieses charakteristische Verhalten basierte Denner einen Nachweis von Storax und von Benzoë im Perubalsam (E. Schmidt, pharmac. Chemie II. Aufl. 1036).

Das interessante Vorkommen von Benzol, welches Lüdy in der Sumatrabenzoë konstatierte, ist von Denner nicht beobachtet worden. Sehr reich scheint dagegen die von Denner untersuchte Sumatrabenzoë an Zimmtsäure und Zimmtsäureäthern gewesen zu sein, da ich mehr als 1 Ko. dieser Säure, welche von den damaligen Versuchen herrührte, auf Zimmtsäurederivate habe allmälig verarbeiten lassen.

Zur Kenntnis des gelben Blutlaugensalzes und über den Nachweis von Blausäure neben Ferrocyaniden.

Von Dr. Wilhelm Autenrieth.

(Eingegangen den 29. XII. 1892.)

I. Über gelbes Blutlaugensalz.

Die zusammengesetzten Metallcyanide, welche durch Auflösen der in Wasser unlöslichen Cyanide der Schwermetalle in Cyankaliumlösung entstehen, werden gewöhnlich in 2 Gruppen eingeteilt und wie folgt beschrieben:

Die einen, welche als wirkliche Doppelcyanide, bezw. als molekulare Additionen aufgefafst werden, lassen sich schon durch verdünnte Säuren leicht spalten unter Abscheidung des unlöslichen Cyanids des Schwermetalls und Bildung von Cyanwasserstoff; so verhalten sich neben anderen das Kaliumnickelcyanid und Kaliumsilbercyanid:

$$KCN, Ag\,CN + HCl = Ag\,CN + KCl + HCN$$

Die andern zusammengesetzten Cyanide spalten hingegen mit verdünnten Säuren keine Blausäure ab und werden allgemein als die Salze komplizierter Metallcyanwasserstoffsäuren aufgefafst; wie das Kaliumferro- und Ferricyanid als die Kaliumsalze der Ferro-, bezw. Ferricyanwasserstoffsäure, das Kaliumcobalticyanid als das Salz des Cobalticyanwasserstoffs. Diese Salze zeichnen sich, im Gegensatze zu den Doppelcyaniden der Gruppe I., durch grosse Beständigkeit gegen die Einwirkung von Säuren aus; z. B. verschiedene Ferrocyanide, wie Berlinerblau und Kupferferrocyanid werden selbst durch konz. Salzsäure nicht zersetzt; aber auch das gelbe Blutlaugensalz galt wohl bisher allgemein für eine gegen verdünnte, zumal schwache Säuren recht beständige Verbindung. — Im Hinblick auf diese Verhältnisse war es für mich überraschend, bei Versuchen, Blausäure und einfache Cyanide neben Blutlaugensalz nachzuweisen, die Beobachtung zu machen, dafs das gelbe Blutlaugensalz keineswegs gegen verdünnte und schwache Säuren beständig ist, sondern leicht, sogar durch die schwächsten Säuren, unter Bildung von Blausäure eine partielle Zersetzung erfährt. Ver-

schiedene Versuche haben ergeben, dafs sehr stark verdünnte Mineralsäuren (von 0,1 Proz. und weniger), ferner Ameisensäure, Essigsäure, Buttersäure, Milchsäure, Weinsäure, Benzoësäure etc. aus dem gelben Blutlaugensalze, bei längerem Stehen schon bei mittlerer Temperatur, Blausäure frei machen, welche sich alsdann bei der Destillation in reichlicher Menge im Destillate vorfindet. Auch die schwächsten Säuren, z. B. Kohlensäure und Schwefelwasserstoffsäure, ferner eine ganze Reihe von organischen, negative Gruppen enthaltenden Verbindungen, wie Acetessigester, Phenole, saure Sulfone, z. B. das von E. Baumann und Camps[1]) zuerst beschriebene Trimethylentrisulfon

$$SO_2 \left\langle \begin{matrix} CH_2-SO_2 \\ CH_2-SO_2 \end{matrix} \right\rangle CH_2$$

wirken auf das gelbe Blutlaugensalz zersetzend ein, und zwar bei Temperaturen, welche unterhalb der Siedetemperatur des Wassers liegen. — In allen diesen Fällen wird nur ein Theil der Blausäure aus dem Blutlaugensalze frei unter gleichzeitiger Abscheidung eines weifsen Niederschlags, der als Kaliumferroferrocyanid $K_2Fe[Fe(CN)_6]$ erkannt worden ist; der Eintritt der Einwirkung der Säure auf das Blutlaugensalz ist auch daran zu erkennen, dafs die anfangs klare Flüssigkeit durch die Ausscheidung des Kaliumferro-Ferrocyanids sich milchig trübt. In sämtlichen Versuchen wurde eine 1 Proz. Lösung eines öfters umkrystallisierten, cyankaliumfreien Blutlaugensalzes verwendet. Bei der Einwirkung der Kohlensäure auf das Ferrocyankalium wurde die Zersetzungstemperatur genau bestimmt. Zu dem Zwecke wurden 200 ccm einer filtrierten, völlig klaren Blutlaugensalzlösung sehr allmählich erhitzt und gleichzeitig ein mässiger Strom gut gewaschener Kohlensäure eingeleitet. Mit dem Destillationskolben, in dessen Inhalt ein Thermometer eintauchte, stand ein Kühler in Verbindung. Die Flüssigkeit begann zwischen 72°—74° C. milchig trübe zu werden, und das bei diesen Temperaturen aufgesammelte Destillat, gab starke Berlinerblaureaktion.

---

[1]) E. Baumann und R. Camps, Berichte d. d. chem. Ges. XXIII. 69.

Das Verhalten des gelben Blutlaugensalzes, durch schwach saure organische Verbindungen unter Freiwerden von Blausäure zersetzt zu werden, scheint mir geeignet zu sein, neben andern Reaktionen den negativen Charakter einer Verbindung zu erkennen.

Um genau festzustellen, ob der weiße Niederschlag, welcher bei der genannten Zersetzung des Blutlaugensalzes sich immer bildet, aus Kaliumferro-Ferrocyanid, wie von vornherein zu vermuthen war, besteht, wurde eine Kalium- und Eisenbestimmung von demselben ausgeführt.

Da der höchst fein verteilte Niederschlag trotz Absitzenlassens bis zur Klärung, selbst von einem doppelten Filter nicht zurückgehalten wird, sondern vollständig hindurchgeht, so wurde der Niederschlag durch öfteres Dekantieren ausgewaschen und schließlich im Schälchen bis zur Gewichtskonstanz ausgetrocknet. Der getrocknete Niederschlag stellt dann ein bläulich- bis grünlichweißes Pulver dar, welches im trocknen Zustande eine ziemlich beständige Substanz ist. Das rasche Blauwerden des Niederschlags an der Luft, durch Übergang in Kaliumferri-ferrocyanid $K Fe\ [Fe(CN)_6]$, wie in verschiedenen Werken angegeben ist[1]), konnte ich, wenigstens bei der Bildung des Niederschlags aus Blutlaugensalz und Kohlensäure oder andern sehr schwachen Säuren, nicht beobachten. Trotzdem der Niederschlag zu wiederholten Malen mit viel lufthaltigem Wasser ausgewaschen worden ist, stellte er nach dem Trocknen ein nahezu weißes Pulver dar, mit einem nur geringen Stiche ins Blaue, bis Blaugrüne. Das Blauwerden des Destillationsrückstandes z. B. von der Blausäuredarstellung, aus Ferrocyankalium und Schwefelsäure, beim Stehen an der Luft, dürfte seine Erklärung darin finden, daß die starke 15 bis 20 Proz. Schwefelsäure zum Teil aus dem Kaliumferro-ferrocyanid Eisen herausnimmt unter Bildung von Ferrosulfat, und daß dieses, an der Luft oxydiert, die Bildung von Berlinerblau verursacht. — Oder aber es wird aus dem Blutlaugensalz mit den starken Mineralsäuren, Salz- und Schwefelsäure, Ferrocyanwasserstoff frei, der sich rasch, wie Roscoe und Schorlemmer[2])

---

[1]) Vergleiche z. B. A. Bernthsen. Kurzes Lehrbuch der organischen Chemie, II. Auflage, Seite 255.

[2]) H. Roscoe und C. Schorlemmer. Ausführliches Lehrbuch der Chemie, Seite 511.

angeben, an der Luft, besonders schnell beim Erhitzen, unter Bildung von Blausäure und Berlinerblau oxydiert:

$$7 H_8 (C_3 N_3)_4 Fe_2 + 2 O_2 = 48 HCN + 2 Fe_7 (CN)_{18} + 4 H_2 O$$

Analyse des bläulichweifsen Niederschlags:

Eisenbestimmung. 0,1661 g Substanz wurden in einer Platinschale mit konz. Schwefelsäure abgeraucht; der Rückstand wurde in Salzsäure aufgenommen und in dieser Lösung das Eisen als Ferrioxyd bestimmt. Es wurden 0,0783 g $Fe_2 O_3$ gewogen = 0,0548 g Fe = 33,05 Proz. Eisen.

Kaliumbestimmung. Das Filtrat vom Ferrihydroxyd wurde eingedampft, der Rückstand mit wenig Schwefelsäure befeuchtet und in einer Platinschale bis zur Gewichtskonstanz geglüht.

Es wurden 0,071 g $K_2 SO_4$ gewogen = 0,0318 g K = 19,96 Proz. Kalium.

Berechnet für $K_2 Fe [Fe (CN)_6]$:	Gefunden:
Fe = 32,4 Proz.	33,05
K = 22,54 „	19,96.

Die gefundenen Analysenwerte lassen somit keinen Zweifel darüber, dafs der untersuchte Niederschlag im wesentlichen aus Kaliumferro-ferrocyanid besteht. Die Einwirkung der Kohlensäure auf das gelbe Blutlaugensalz läfst sich demnach durch folgende Gleichung veranschaulichen:

$$2 K_4 Fe (CN)_6 + 3 CO_2 + 3 H_2 O = 6 HCN + K_2 Fe [Fe (CN)_6] + 3 K_2 CO_3$$

Nachdem viele Versuche bestimmt ergeben haben, dafs das gelbe Blutlaugensalz durch verdünnte Säuren unter Abspaltung von Blausäure zersetzt wird, schien es von Interesse zu sein, festzustellen, wie sich das Salz gegen Magensaft verhalten würde; es war zu vermuten, dafs auch hierbei die im Magensaft enthaltenen freien Säuren, Salzsäure, zum Teil auch Milchsäure, aus dem Blutlaugensalze bei Körpertemperatur Blausäure frei machen würden. Diese Ansicht ist schon früher von verschiedenen Autoren ausgesprochen worden:[1] „Almen, wie Dragendorff anführt, behauptet, dafs Blutlaugensalz im Magen durch Zersetzung, Spuren von Blausäuren liefere, ebenso van der Burg.“ Diese Annahme ist durch den Versuch von mir bestätigt worden. Um den Bedingungen im lebenden Organismus möglichst nahe zu kommen, wurde eine Blut-

[1]) G. Dragendorff. Die gerichtlich-chemische Ermittelung von Giften, III. Auflage, Seite 63.

laugensalzlösung (1 Proz.) mit künstlichem Magensaft 3 Stunden lang im Kolben mit angesetztem Rückflufskühler bei 37° bis 40° C. digeriert. Schon nach kurzer Zeit trübte sich hierbei die Flüssigkeit, woraus zu ersehen war, dafs das Blutlaugensalz Zersetzung erleidet. Zum Nachweise der freigewordenen Blausäure wurde die erkaltete Flüssigkeit einige Male mit ziemlich viel Aether tüchtig ausgeschüttelt, wobei die Blausäure in den Aether übergeht, alsdann der Aetherlösung mit verdünnter Natronlauge wiederum die Blausäure entzogen; diese alkalische Flüssigkeit gab deutlich die Berlinerblaureaktion. Durch den Versuch ist somit nachgewiesen, dafs künstlicher Magensaft bei etwa 40° aus Blutlaugensalz Blausäure frei macht.

Da bei diesem Versuch Eiweifskörper, zumal die durch die Pepsin-Chlorwasserstoffsäure entstandenen Produkte der Eiweifsverdauung, Acidalbumin (Syntonin), Albumosen (Propeptone) und Peptone ausgeschlossen waren, so schien es von Bedeutung zu sein, das Verhalten dieser Stoffe gegen Blutlaugensalz kennen zu lernen. — Durch zahlreiche Untersuchungen verschiedener Autoren ist bekanntlich nachgewiesen, dafs bei der Magenverdauung ein Verbrauch d. i. eine Bindung von Chlorwasserstoff stattfindet. Besonders hat F. Blum[1]) neuerdings durch umfassende Versuche den Salzsäurebedarf der intermediären und Endprodukte der Eiweifsverdauung quantitativ festgestellt. Ferner konnten Lubavin und Kossel[2]) die Fähigkeit der Peptone, dem Chlorcalcium und Chlorbaryum Chlor zu entziehen, analytisch belegen; hierdurch ist aber der stark basische Charakter der Peptone nachgewiesen.

Im Hinblick auf diese Verhältnisse wäre es also denkbar, dafs im Magen bei Gegenwart von Eiweifskörpern aus dem Blutlaugensalze keine Blausäure frei werden würde. Es wurden deshalb einige Versuche mit dem chlorfreien Witte'schen Pepton, das ein Gemenge von Albumosen und Endpepton in modernem Sinne nach Kühne ist, und mit Caseïn ausgeführt. Eine 1 proz. Blutlaugensalzlösung wurde zunächst mit 0,5 Proz. Pepton der Destilla-

---

[1]) F. Blum, Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. XXI. H. 5 und 6: „Über die Salzsäurebindung bei künstlicher Verdauung. (Aus dem Univ. Labor., Abth. d. med. Fak. in Freiburg.)

[2]) Kossel. Ein Beitrag zur Kenntnis der Peptone. Archiv für die ges. Physiologie. Bd. XIII.

tion unterworfen; es trat hierbei, ehe die Flüssigkeit zum Kochen kam, eine reichliche Abscheidung von Ferro-Kaliumferro-cyanid ein, das Destillat zeigte starken Geruch nach Blausäure und gab sofort einen reichlichen Niederschlag von Berlinerblau. Bei einem 2. Versuche wurde die Blutlaugensalz-Peptonlösung von derselben Stärke bei 37 bis 38° C. 3 Stunden lang digeriert. Die Temperatur konnte mit Hülfe eines Thermoregulators genau auf dieser Höhe erhalten werden. Das Digestionsprodukt wurde hierauf mit ziemlich viel Aether ausgeschüttelt und diesem wieder mit Natronlauge die Blausäure entzogen.

Diese alkalische Flüssigkeit gab schwache Berlinerblaureaktion; erst nach längerem Stehen schieden sich blaue Flocken aus. Die Peptone machen somit bei Körpertemperatur Spuren von Blausäure aus dem Blutlaugensalz frei und verhalten sich demnach wie Säuren.

Die Peptone haben also einen Doppelcharakter, vereinigen in sich die Eigenschaften von Basen und Säuren, wie die Amidosäuren, zu denen sie ja auch in naher Beziehung stehen.

Das Caseïn ist eine ziemlich starke Säure, ist in Sodalösung leicht löslich unter Freiwerden von Kohlensäure. Zu den Versuchen mit Blutlaugensalz wurde ein Milchsäure- und Milchzucker freies Präparat verwendet. Es hat sich hierbei ergeben, dafs Caseïn bei der Destillation aus Blutlaugensalz reichlich Blausäure austreibt, so dafs das Destillat stark nach Blausäure riecht und sofort Berlinerblau liefert, während bei der Digestionstemperatur von 37° nur Spuren von Blausäure frei werden.

An dieses experimentelle Ergebnis schliefst sich als naheliegend die Frage, wie kommt es, dafs trotzdem Blutlaugensalz, wie bekannt ist, nicht giftig wirkt? Um zu sehen, ob nach Eingabe von verhältnismäfsig grofsen Mengen von Blutlaugensalz Vergiftung eintreten würde, wurden einem mittelgrofsen Hunde im Laufe von einigen Stunden 40 g Blutlaugensalz verfüttert. Irgendwelche Intoxikationserscheinungen oder sonstige Störungen im Wohlbefinden des Hundes waren hiernach aber nicht zu beobachten; der Harn des Hundes gab sehr stark die Berlinerblaureaktion und passiert somit das Blutlaugensalz zum grossen Teil unverändert den tierischen Organismus. — Es wäre nämlich hierbei denkbar, dafs bei Ver-

fütterung von viel Blutlaugensalz, innerhalb einiger Stunden, mit der Zeit Blausäure in toxischer Menge frei werden würde, so dafs dann Vergiftung eintreten könnte. Dies wäre freilich nur dann möglich, wenn der Organismus im Stande wäre, die immer nur in kleiner Menge gebildete Blausäure zurückzuhalten und gewissermafsen aufzusammeln. Eine solch' cumulative Wirkung ist von vielen Stoffen, wie von Digitalis, Strychnin etc. schon längst bekannt und ist in neuerer Zeit auch vom Sulfonal[1]) nachgewiesen worden. Der Blausäure kommt diese cumulierende Wirkung nicht zu; im Gegenteil wird sie vom Körper sehr rasch resorbiert und im Organismus weiter verändert, so dafs man innerhalb weniger Stunden, in kleinen Intervallen, gröfsere Blausäuremengen in nicht letalen Dosen eingeben kann, ohne dafs Vergiftungssymptome hierbei auftreten. Die rasche Aufnahme der Blausäure durch den tierischen Organismus ersehen wir übrigens auch daraus, dafs sie in tödlicher Dosis, auf die Zunge eines Tieres gebracht, fast momentan zur Wirkung kommt und beinahe sofortigen Tod herbeiführt. — Das gelbe Blutlaugensalz dürfte somit defshalb nicht giftig sein, weil die im Magen auf einmal frei werdende Blausäuremenge zu gering ist, um toxisch wirken zu können und weil der Blausäure keine cumulative Wirkung zukommt. Giebt man aber Blutlaugensalz gleichzeitig mit irgend einer Säure ein, so wirkt es giftig und kann der Tod alsbald nach dem Einnehmen eintreten. Sonnenschein und Classen[2]) berichten über einen Vergiftungsfall, der in Folge gleichzeitiger Einnahme von gelbem Blutlaugensalz und Weinsäure eingetreten ist, wie folgt: „Ein Colorist nahm Blutlaugensalz in Wasser gelöst und darauf eine Weinsäurelösung. Der Tod erfolgte gleich hinterher unter den Erscheinungen einer Vergiftung mit konzentrierter Blausäure.“

Bei den verschiedenen Versuchen mit Blutlaugensalz und Säuren wurde stets die Bildung des Kaliumferro-ferrocyanids beobachtet. Es ist demnach dieses Salz auf jeden Fall gegen verdünnte Säuren bei weitem beständiger, als das Kaliumferrocyanid. Dieses

---

[1]) F. Goldstein, ein Beitrag zur Kenntnis der Sulfonalwirkung. Deutsche med. Wochenschrift 1892, No. 43.

[2]) Sonnenschein-Classen, Handbuch der gerichtlichen Chemie, pag. 162.

verschiedene Verhalten der sonst so analog zusammengesetzten Salze findet vielleicht seine Erklärung in der verschiedenen Constitution der beiden Moleküle. Ueber die Konstitution der Ferrocyanverbindungen kann man sich bekanntlich in einfacher Weise eine Vorstellung bilden durch die Annahme, dafs in ihnen das dreiwertige Radikal „Tricyan“ (C_3N_3) enthalten sei. Bei dieser Voraussetzung kommen dann dem Kaliumferrocyanid, Kaliumferro-ferrocyanid und Kaliumferri-ferrocyanid folgende Ausdrücke zu:

$$1.\quad Fe \begin{cases} (C_3N_3) \begin{matrix} K \\ | \\ -K \end{matrix} \\ (C_3N_3) \begin{matrix} -K \\ | \\ K \end{matrix} \end{cases} \qquad 2.\quad Fe \begin{cases} (C_3N_3) \overset{K}{|} \\ (C_3N_3) \underset{K}{|} \end{cases} \overset{II}{>} Fe \qquad 3.\quad Fe \begin{cases} (C_3N_3) \overset{K}{|} \\ (C_3N_3) = \end{cases} \overset{III}{\diagdown} Fe$$

Kaliumferrocyanid Kaliumferro-ferrocyanid Kaliumferri-ferrocyanid.

Hiernach dürfte die gröfsere Beständigkeit der Verbindungen 2. und 3. mit der ringförmigen Anordnung der Atome zusammenhängen. Auf vielleicht dieselbe Ursache ist die grofse Beständigkeit des Berlinerblaus gegen Säuren zurückzuführen.

Es ist hierbei aber auch die Annahme in Betracht zu ziehen, dafs das verschiedene Verhalten der genannten Verbindungen gegen Säuren vielleicht auf der verschiedenen Bindung der Metallatome an Kohlenstoff, bez. Stickstoff beruht.

Diese Salze stehen vielleicht hinsichtlich der Bindung in einem ähnlichen Verhältnisse zu einander, wie das gegen Salzsäure und verdünnte Salpetersäure so beständige Cyansilber zu dem durch diese Agentien so leicht zersetzbaren Cyankalium. Da Cyansilber mit Jodalkylen Isonitrile liefert, so giebt man demselben die Konstitution Ag—NC, während dem Cyankalium wegen der Bildung von Nitrilen mit Jodalkylen der Ausdruck K—CN zukommt.

Die Zersetzbarkeit des gelben Blutlaugensalzes durch verdünnte Essigsäure ist für den Eiweifsnachweis mit Ferocyankalium und Essigsäure von einiger Bedeutung, zumal man bei dieser Reaktion die Essigsäure in reichlicher Menge anwendet. (Vergleiche Huppert-Thomas, Analyse des Harns, Seite 265.) Sollte hierbei erst nach längerem Stehen eine Trübung eintreten, so kann diese von ausgeschiedenem Kaliumferro-ferrocyanid herrühren.

II. Nachweis von Blausäure und einfachen Cyaniden neben gelbem Blutlaugensalz.

Ueber den Nachweis der freien Blausäure bez. der einfachen Cyaniden neben Ferro-Cyaniden findet man in den Anleitungen zur chemischen Analyse verschiedene Angaben, die aber im wesentlichen alle darauf beruhen, daſs man die Blausäure aus den einfachen Cyanmetallen im Kohlensäurestrom abdestilliert. R. Fresenius läſst in seiner „Anleitung zur qualitativen chemischen Analyse" Cyanalkalimetall neben Ferrocyan- und Ferricyanalkalimetall entdecken, „indem man die wässerige Lösung mit Kohlensäure behandelt und die Flüssigkeit dann der Destillation unterwirft. Das Cyan des Cyanalkalimetalls findet sich dann als Blausäure im Destillate." An einer anderen Stelle bemerkt Fresenius: „...., daſs Ferrocyanalkalimetalle in wässeriger Lösung durch Kohlensäure nicht zerlegt werden (Unterschied von Cyanalkalimetall)." In Anbetracht der gegebenen Versuche dürfte nach diesen Angaben nur mit ganz besonderer Berücksichtigung der Temperatur gearbeitet werden.

Der unzweideutige, scharfe Nachweis von freier Blausäure, sowie einfacher Cyanide neben gelbem Blutlaugensalz kann nach meinen Erfahrungen nur nach dem von Jaquemin angegebenen Verfahren[1]) geführt werden; es ist dies eine Methode, welche allein sichern Aufschluſs giebt und die zumal bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen in fraglichen Fällen ausschlieſslich Anwendung finden sollte.

Nach Jaquemin wird das Untersuchungsobjekt mit ziemlich viel Natriumbicarbonat der Destillation unterworfen. Findet sich hierbei Blausäure im Destillate vor, so ist entweder freie Blausäure oder ein einfaches Metallcyanid, ausgenommen Quecksilbercyanid, im Untersuchungsobjekte vorhanden. Dieses Verfahren beruht also darauf, daſs Natriumbicarbonat einerseits freie Blausäure nicht bindet, andererseits nur aus den einfachen Cyaniden, nicht aber aus Ferrocyaniden Blausäure frei macht. Es lassen sich nach dieser Methode noch Spuren von Cyankalium neben viel Blutlaugensalz

[1]) Vergleiche E. Schmidt, Ausführliches Lehrbuch der pharm. Chemie, Seite 620; und R. Otto, Anleitung z. Ausmittelung der Gifte, VI. Aufl., S. 34.

sicher durch die Berlinerblaureaktion erkennen, z. B. giebt das Destillat aus 200 ccm einer 5proz. Blutlaugensalzlösung, die 0,01 g Liebig'sches Cyankalium enthält, deutliche Berlinerblaureaktion.

III. Über Quecksilbercyanid.

Das Quecksilbercyanid zeigt bekanntlich in mancher Hinsicht ein verschiedenes Verhalten von anderen einfachen Cyaniden.

Es ist z. B. gegen Ammoniak, Alkalien und Alkalicarbonate äufsert beständig und wird selbst beim Kochen durch diese Agentien nicht zersetzt. Von verdünnten Sauerstoffsäuren wird es in der Kälte gar nicht, in der Wärme nur langsam unter Entwicklung von Blausäure angegriffen. Durch Schwefelammonium und Schwefelwasserstoff wird es hingegen leicht und vollständig unter Abscheidung von Quecksilbersulfid zerlegt. Bei der Destillation aus weinsaurer Lösung erhält man nur bei Vorhandensein gröfserer Mengen von Quecksilbercyanid ein blausäurehaltiges Destillat; z. B. das Destillat aus einer weinsauren, 1prozentigen Quecksilbercyanidlösung enthält reichlich Blausäure. Liegt jedoch sehr wenig des Cyanids, zumal in starker Verdünnung vor, z. B. 100 ccm einer 0,01prozentigen Lösung, so ist das Destillat blausäurefrei! Fügt man aber hierauf zu der Destillationsflüssigkeit Schwefelwasserstoffwasser und destilliert von Neuem, so tritt eine vollständige Zersetzung des Quecksilbercyanids ein und das Destillat giebt deutlich die Berlinerblaureaktion. Will man daher bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen die Blausäure aus Spuren von Quecksilbercyanid nachweisen, so destilliert man das Untersuchungsobjekt mit Weinsäure und einigen ccm starkem Schwefelwasserstoffwasser. Der Zusatz von Weinsäure ist in neutraler oder schon saurer Flüssigkeit natürlich nicht notwendig.

Um die Blausäure aus dem Quecksilbercyanid neben Blutlaugensalz nachzuweisen, läfst sich die Jaquemin'sche Methode nicht anwenden, da, selbst bei Vorhandensein von viel Natriumbicarbonat aus dem Quecksilbercyanid keine Spur Blausäure frei wird. Es ist in einem solchen Falle notwendig, die zu untersuchende Flüssigkeit, welche Quecksilbercyanid und Blutlaugensalz enthält, mit ziemlich viel Natriumbicarbonat und einigen ccm Schwefelwasserstoffwasser der Destillation zu unterwerfen. Hierbei wird

nur aus dem Quecksilbercyanid, nicht aber aus dem Blutlaugensalz Blausäure frei! Nach dieser Methode lassen sich minimale Mengen von Quecksilbercyanid neben viel Blutlaugensalz sicher nachweisen: z. B. noch 0,01 g $Hg(CN)_2$ in 200 ccm 10prozentiger Blutlaugensalzlösung.

Bemerkenswert ist hierbei, daſs, wie oben bereits erwähnt, Schwefelwasserstoff bei der Destillation ohne Zusatz von Natriumbicarbonat, aus dem Butlaugensalz unter Abscheidung von Kaliumferro-ferrocyanid reichlich Blausäure austreibt. Destilliert man z. B. 200 ccm einer 0,1proz. Blutlaugensalzlösung mit 20 ccm Schwefelwasserstoffwasser, so giebt das Destillat sofort einen starken Niederschlag von Berlinerblau. — Nimmt man andererseits dieselbe Flüssigkeitsmenge unter Zusatz von 1 Proz. Natriumbicarbonat, so erhält man ein vollkommen blausäurefreies Destillat!

Das Quecksilbercyanid ist in Aether ziemlich löslich und geht aus wässeriger Lösung in Aether über. Bei der forensisch-chemischen Untersuchung auf in saurer Lösung nicht flüchtige organische Gifte nach dem „Stas-Otto'schen Verfahren" findet sich daher das Quecksilbercyanid eventuell in dem Aetherauszuge aus der weinsauren Flüssigkeit. Um zu ermitteln, ob sich das Cyanid auch vollständig mit Aether ausschütteln läſst, wurden einige Versuche ausgeführt, die folgendes ergeben haben: Aus 100 ccm einer 0,1proz., mit Weinsäure angesäuerten Quecksilbercyanidlösung extrahiert Aether deutlich nachweisbare Mengen des Cyanids; die Extraktion ist hierbei aber keine vollständige, indem die wässerige Flüssigkeit trotz 5maligem Ausschütteln mit ziemlich viel Aether noch starke Quecksilberreaktion zeigte.

Aus 100 ccm einer 0,01proz. Quecksilbercyanidlösung nimmt Aether keine Spur des Cyanids auf. Diese Extraktionsmethode mit Aether eignet sich somit nicht, kleine Mengen Quecksilbercyanid aufzufinden.

Bei der Ausführung von einigen der beschriebenen Versuche bin ich von Herrn Apotheker E. Junius auf's Beste unterstützt worden, dem ich dafür, auch an dieser Stelle, verbindlichst danke.

Freiburg i. Brg. Chem. Univ.-Laboratorium
(med. Fak.).

Mitteilungen aus dem wissenschaftlichen Laboratorium der chemischen Fabrik von E. Merck in Darmstadt.

(Eingegangen den 22. 1. 1893.)

1. Über die Beziehungen zwischen Atropin, Apoatropin und Belladonnin.

Im vorigen Jahre (dieses Archiv 1891, 134) habe ich den Nachweis zu führen gesucht, dafs die von Hesse[1]) aus einer Belladonnawurzel isolierte und Atropamin benannte Base nichts anderes ist. als Apoatropin. Für die Identität wurden damals die im Grofsen und Ganzen übereinstimmenden Eigenschaften dieser Alkaloide angeführt, welche ich zum besseren Verständnis nochmals in Form einer Tabelle nebeneinander stellen will:

Namen des Alkaloids.	Base.	Chlorhydrat.	Bromhydrat.	Platinsalz.	Goldsalz.
Atropamin	amorph, schmilzt unter 60° C.	Blättchen, Schmelzpunkt: 236° C.	Blättchen, Schmelzpunkt: 230° C.	Schüppchen, Schmelzpunkt: 203—204° C.	Blättchen, Schmelzpunkt: 112° C.
Apoatropin	Nadeln, Schmelzpunkt: 60—62° C.	Blättchen, Schmelzpunkt: 237—239° C.	Blättchen, Schmelzpunkt: 230° C.	Schüppchen, Schmelzpunkt: 212—214° C.	Nadeln, Schmelzpunkt: 110—111° C.

Bei der Spaltung seines Alkaloids wollte Hesse freilich Pseudotropin erhalten haben, während ich, wie nicht anders zu erwarten stand, nur Tropin als basisches Zersetzungsprodukt des Apoatropins nachzuweisen vermochte. Als später der genannte Forscher[2]) die

[1]) Hesse, Ann. Chem. 261, pag. 87.
[2]) Hesse, Ann. Chem. 271, pag. 121.

Identität seiner Spaltungsbase mit dem Pseudotropin nicht mehr aufrecht erhalten konnte, erklärte er dieselbe auf Grund des Platinsalzschmelzpunktes für verschieden von den bis jetzt aus den Solanumalkaloiden erhaltenen Spaltungsbasen und nannte sie β-Tropin. In der zuletzt erwähnten Arbeit stellt Hesse die Eigenschaften des Atropamins und des Apoatropins in ähnlicher Weise, wie es oben geschehen ist, nebeneinander mit den begleitenden Worten: „Im Übrigen besitzt es (Apoatropin) nach Merck anscheinend dieselben Eigenschaften wie das Atropamin, jedoch mit folgenden Ausnahmen." Es folgt wie oben die vergleichende Uebersicht, in der nur das Bromhydrat fehlt.

Nach meiner Meinung herrscht gerade in diesen Punkten eine möglichst weitgehende Übereinstimmung.

Als weiteren Unterschied zwischen diesen Alkaloiden führt Hesse an, dafs das Apoatropin nach Pesci beim Kochen mit Barytwasser rasch in Atropasäure und Tropin gespaltet wird, während Atropamin und Belladonnin unverändert bleiben; ich habe in meiner Arbeit besonders hervorgehoben, dafs das Apoatropin von konzentrierter Natronlauge bei Wasserbadtemperatur so gut wie gar nicht angegriffen wird; es fällt daher auch dieser vermeintliche Unterschied fort.

Hesse schliefst seinen Vergleich zwischen den genannten Alkaloiden mit den Worten: „Als weiterer Unterschied von Apoatropin und Atropamin läfst sich noch anführen, dafs das Apoatropin unter dem Einflusse von verdünnter Salzsäure entsteht, das Atropamin dagegen vergeht, indem es in Belladonnin verwandelt wird."

Zunächst möchte ich hierzu bemerken, dafs sich Hesse mit seiner Annahme, dafs ich das Apoatropin aus dem Atropin durch Einwirkung von Säuren erhalten habe, im Irrtume befindet. Ich werde jetzt den Nachweis führen, dafs auch das Apoatropin sich gegen Salzsäure genau so verhält, wie das Atropamin, und damit die im vorigen Jahresberichte in Aussicht gestellte Erklärung über die Beziehung des Apoatropins zum Belladonnin geben.

Zu dem Zwecke wurde Apoatropin nach der Angabe von Hesse mit mäfsig konzentrierter Salzsäure wiederholt bei etwa 80° C eingedunstet; sobald die salzsaure Lösung auf Zusatz von Chlornatrium keine Krystalle mehr, sondern Öltropfen abschied, wurde mit Natriumcarbonat übersättigt und die freigewordene Base mit Chloroform aus-

geschüttelt: nachdem dieses mit Wasser gewaschen war, wurde das gelöste Alkaloid wieder an Salzsäure gebunden.

Das Platinsalz scheidet sich als weifsgelber, amorpher Niederschlag ab, wenn die sehr verdünnte wässrige Lösung des Chlorhydrats mit überschüssigem Platinchlorid versetzt wird. Der so erhaltene Niederschlag ist in kaltem Wasser so gut wie unlöslich und schmilzt bei 236—237° C unter Zersetzung: im Übrigen besitzt er die Eigenschaften, welche dem Belladonninplatin nach Hesse zukommen.

Die Wasserbestimmungen wurden durch Trocknen des Salzes bei 105—110° C ausgeführt und ergaben die folgenden Resultate:

I.	0,4264 g	verloren	0,0235 g Wasser.
II.	0,5073 g	„	0,0283 g „
III.	0,6089 g	„	0,0342 g „
IV.	0,5389 g	„	0,0317 g „

Berechnet für:	Gefunden:				
$(C_{17}H_{21}NO_2 . HCl)_2PtCl_4 + 3H_2O$	I.	II.	III.	IV.	Mittel.
$3H_2O = 5{,}36$	5,51	5,57	5,61	5,88	5,64 Prozent.

Die Platinbestimmungen des lufttrocknen Salzes ergaben Werte, welche der genannten Formel entsprechen:

I. 0,2236 g hinterliefsen nach dem Glühen 0,0433 g Platin.
II. 0,1501 g „ „ „ „ 0,0284 g „

Berechnet für:	Gefunden:		
$(C_{17}H_{21}NO_2 . HCl)_2PtCl_4 + 3H_2O$	I.	II.	Mittel
Pt = 19,35 Proz.	19,36	18,92	19,14 Proz.

Die Elementaranalysen sowie eine Platinbestimmung des bei 105 bis 110° C. getrockneten Platinsalzes aus verschiedenen Darstellungen ergaben die folgenden Resultate:

I.	0,1215 g	lieferten	0,1882 g Kohlensäure	u.	0,0529 g Wasser.
II.	0,1434 g	„	0,2226 g „	„	0,0643 g „
III.	0,1090 g	„	0,1684 g „	„	0,0539 g „
IV.	0,1312 g	„	0,2041 g „	„	0,0632 g „
V.	0,1363 g	„	0,2145 g „	„	0,0677 g „
VI.	0,1785 g	„	0,2816 g „	„	0,0812 g „
VII.	0,1751 g	„	0,2778 g „	„	0,0820 g „

VIII. 0,1305 g hinterliefsen nach dem Glühen 0,0261 Platin.

Gefunden:

	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	Mittel
C =	42,23	42,33	42,13	42,42	42,92	43,02	43,27	—	42,62 Proz.
H =	4,82	4,98	5,50	5,42	5,51	5,04	5,20	—	5,21 „
Pt =									20,00 „

Berechnet für:
$(C_{17}H_{21}NO_2HCl)_2PtCl_4$
C = 42,94
H = 4,63
Pt = 20,46.

Die Elementaranalysen zeigen unter sich Schwankungen im Kohlenstoffgehalt bis zu 1 Prozent, im Wasserstoffgehalt bis zu 0,7 Prozent: es ist dies jedoch erklärlich, da an eine Reinigung durch Umkrystallisieren nicht zu denken ist. Die Mittelwerte stimmen genügend auf die von Hesse für das Belladonnin angenommene Zusammensetzung $C_{17}H_{21}NO_2$.

Dasselbe Salz mit denselben Eigenschaften habe ich schon früher nach Entfernung des Atropins bezw. des Hyoscyamins aus den Mutterlaugen von der Atropindarstellung erhalten, wie aus folgenden Daten hervorgeht.

(Analysen vom Jahre 1884.)

I. 0,2233 g lieferten 0,3455 g CO_2 und 0,0960 g H_2O
II. 0,2900 „ hinterließen nach dem Glühen 0,0575 g Platin.
III. 0,1927 „ „ „ „ „ 0,0378 „ „

Die Analysen beziehen sich auf das bei 105° getrocknete Salz.

Berechnet für: $(C_{17}H_{21}NO_2 . HCl)_2PtCl_4$		Gefunden: I.	II.	III.
C	42,94	42,20 Proz	—	—
H	4,63	4,78 „	—	—
Pt	20,46	— „	19,83	19,61 Proz.

(Analysen vom Jahre 1888.)

I. 0,1337 g lieferten 0,2104 g CO_2 und 0,0632 g H_2O.
II. 0,1582 „ hinterließen beim Glühen 0,0311 g Platin.

Berechnet für: $(C_{17}H_{21}NO_2HCl)_2PtCl_4$		Gefunden: I.	II.
C	42,94	43,00 Proz.	—
H	4,63	5,25 „	—
Pt	20,46	—	19,65 Proz.

Die Analysen beziehen sich auf das bei 105° C. getrocknete Salz.

Diese Salze, welche bei 239—241° C. unter Zersetzung schmelzen, sind von der entsprechenden Verbindung des Belladonnins (aus Apoatropin durch Salzsäure erhalten) nicht zu unterscheiden.

Wie aus den vorhandenen Aufzeichnungen hervorgeht, enthalten auch diese Salze im lufttrocknen Zustande Krystallwasser; die Be-

stimmungen gestatten jedoch nicht die Berechnung des Prozentgehaltes.

Das Goldsalz des Belladonnins (aus Apoatropin durch Erhitzen mit Salzsäure erhalten) ist ein amorphes, hellgelbes Pulver, das in kaltem Wasser so gut wie nicht löslich ist und keinen bestimmten Schmelzpunkt erkennen läfst; es löst sich etwas beim Kochen mit Wasser, wobei sich jedoch der gröfste Teil zersetzt. Genau ebenso verhält sich das aus den Mutterlaugen von der Atropinfabrikation dargestellte Goldsalz.

0,2256 g des lufttrocknen Salzes hinterliefsen nach dem Glühen 0,0685 g Gold.

Berechnet für: $C_{17}H_{21}NO_2 . HCl . AuCl_3$	Gefunden:
Au 32,24	30,36 Proz.

Diese Zahl, welche auf Belladonningold so gut wie gar nicht pafst, wurde aber auch früher beim Glühen des entsprechenden Salzes (aus Atropinmutterlaugen) erhalten, wie aus den folgenden Analysen hervorgeht:

(Analyse vom Jahre 1884.)

0,3011 g hinterliefsen nach dem Glühen 0,0912 g Gold: Au = 30,28 Proz

(Analysen vom Jahre 1888.)

0,1735 g hinterliefsen 0,0531 g Gold; Au = 30,60 Proz.
0,2505 „ „ 0,0762 „ „ Au = 30,41 „

Auch Hesse, welcher von seinem Goldsalz keine zu der obigen Formel gut stimmenden Analysenresultate aufzuweisen hat, glaubt, dafs dem Goldsalz noch ein basisches Salz beigemengt ist.

Das freie Belladonnin (aus den Atropinmutterlaugen) bildet, durch das Platinsalz gereinigt, eine firnisartige, nicht krystallisierende Masse, welche beim Kochen mit wässrigem, alkoholischen Barythydrat in Tropin und Atropasäure bezw. in eine krystallisierte, bei 206° C. schmelzende Säure von der Zusammensetzung $C_9H_{10}O_2$ zerfällt. Dieser Befund stimmt auch mit den Angaben von Merling[1]) überein, welcher als basisches Zersetzungsprodukt des Belladonnins nur Tropin erhalten hat und den Identitätsbeweis durch die krystallographischen Messungen seines Platinsalzes führen konnte.

Durch die Ueberführung des Apoatropins in Belladonnin und durch den Vergleich des aus diesem hergestellten Platin- bezw. Gold-

---

[1]) Merling, Ber. 1884, pag. 381.

salzes mit den entsprechenden Verbindungen der Base aus den Atropinmutterlaugen glaube ich die letzten Zweifel beseitigt zu haben, welche gegen eine Identität von Apoatropin und Atropamin anzuführen waren. Gleichzeitig wurden durch diese Arbeit die Beziehungen zwischen Atropin, Apoatropin (Atropamin) und Belladonnin aufgeklärt. Das Atropin geht durch Wasserabspaltung in Apoatropin über, welches sich seinerseits unter dem Einflusse von Säuren (z. B. verdünnter Salzsäure) in Belladonnin verwandelt.

2. Beiträge zur Kenntnis des Hyoscyamins.

Durch die Arbeiten von Ladenburg und Hundt[1]) ist der Nachweis erbracht, dafs sich die Tropasäure vermittelst des Chininsalzes in ihre beiden optisch aktiven Modifikationen zerlegen läfst; beide Isomere zeigen in ihrem physikalischen Verhalten grofse Unterschiede von der inaktiven Säure. Die rechtsdrehende Modifikation bildet grofse, glashelle Prismen, welche bei 127—128° C. schmelzen und ein spezifisches Drehungsvermögen $(\alpha)_D = + 72{,}89^0$ besitzen.

Die linksdrehende Tropasäure ist ein amorphes, gelbes Pulver, welches bei 123° C. schmilzt und ein spezifisches Drehungsvermögen $(\alpha)_D = - 65{,}15^0$ besitzt.

Den genannten Chemikern war es ferner gelungen, durch wiederholtes Eindampfen von Tropin und Rechts- bezw. Linkstropasäure mit Salzsäure zwei optisch aktive Atropine herzustellen; das Alkaloid aus Rechtstropasäure hatte das spezifische Drehungsvermögen $(\alpha)_D = + 10{,}02^0$, dasjenige aus der Linkssäure ein solches von $- 9{,}22^0$. Dafs das ebenfalls linksdrehende Hyoscyamin nicht mit der zuletzt erwähnten Verbindung identisch ist, erklärt sich nach Ladenburg und Hundt dadurch, dafs jenes Alkaloid eine Kombination aus Linkstropasäure und Linkstropin ist, — denn auch dieses basische Spaltungsprodukt mufs sich, da es ein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthält, in zwei optisch aktive Isomere zerlegen lassen.

Ich habe nun versucht, das Hyoscyamin, dessen spezifisches Drehungsvermögen $(\alpha)_D = - 20{,}25^0$ festgestellt wurde, in seine optisch aktiven Komponenten zu zerlegen.

---

[1]) Ladenburg und Hundt, Ber. 1889, pag. 2590, vergl. Hundt, Diss. Kiel 1890.

Die Spaltung wird gewöhnlich in der Weise ausgeführt, dafs man das Alkaloid in wässriger oder alkoholischer Lösung mit Alkalien oder alkalischen Erden erwärmt. Nun weifs man aber aus den Arbeiten von Will[1]), dafs das Hyoscyamin selbst in schwach alkalischen Lösungen quantitativ in Atropin übergeführt wird; diese Art der Spaltung war defshalb von vornherein ausgeschlossen.

Nach mehreren vergeblichen Versuchen fand ich, dafs Wasser zum Teil wenigstens in der gewünschten Weise einwirkt. Erhitzt man nämlich Hyoscyamin im offenen Gefäfse mit Wasser einige Stunden lang auf 100° C., so geht das Alkaloid nach und nach in Lösung. Nachdem das unveränderte Hyoscyamin bezw. Atropin entfernt war, wurde das Tropin nach Zusatz von Natronlauge isoliert und auf seine optischen Eigenschaften untersucht; es zeigte sich, dafs es inaktiv war.

Aus der alkalischen Lösung wurde nach dem Uebersättigen mit Salzsäure die Tropasäure mit Äther ausgezogen und aus Wasser umkrystallisiert.

Eine wässrige Lösung, welche in 14,66 g Wasser 1,2877 g Tropasäure enthielt, bewirkte im Decimeterrohr eine Ablenkung von 0,6° nach links, daraus berechnet sich $(\alpha)_D = -7,5^0$.

Bei einem zweiten Versuche wurde ähnlich verfahren, nur dafs in diesem Falle zuerst die Tropasäure isoliert wurde.

Eine wässrige Lösung, welche in 14,51 g Wasser 0,7925 g Tropasäure enthielt, lenkte im Decimeterrohr das polarisierte Licht 0,77° nach links ab; daraus berechnet sich $(\alpha)_D = -15^0$.

Das Tropin wurde in derselben Weise wie vorher isoliert und zeigte sich auch diesmal inaktiv.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dafs die so erhaltene Linkstropasäure bei weitem nicht das Drehungsvermögen der durch Spaltung aus der inaktiven Säure vermittelst des Chininsalzes dargestellten Linkstropasäure besitzt, dafs sie dagegen aber von ihrer Krystallisationsfähigkeit wenig oder gar nichts eingebüfst hat.

Im Anschlufs hieran möchte ich noch über die Löslichkeitsverhältnisse der Bromhydrate des Hyoscyamins und Hyoscins berichten.

---

[1]) Will, Ber. 1888, pag. 1725.

1 Teil Hyoscyaminbromhydrat vom Schmelzpunkt: 149—150° C. löst sich in 0,34 Teilen Wasser von 15° C. und in 2,2 Teilen Alkohol vom spezifischen Gewicht 0,820.

1 Theil Hyoscinbromhydrat löst sich in 4 Teilen Wasser von 15° C. und in 21,5 Teilen Alkohol vom spezifischen Gewicht 0,820.

3. Ueber Pseudohyoscyamin.

Ein neues Alkaloid aus Duboisia myoporoïdes.

Bisher wufste man nur, dafs in der Duboisia myoporoïdes zwei Alkaloide, das Hyoscyamin und das Hyoscin vorkommen. Mir ist es nun gelungen, in dieser Pflanze noch ein drittes Alkaloid aufzufinden, das mit keiner der gegenwärtig bekannten Solanumbasen identisch ist.

Das durch wiederholte Krystallisation von Hyoscyamin und Hyoscin möglichst befreite Alkaloid scheidet sich aus Chloroform auf Zusatz von viel Äther in kleinen, etwas gelb gefärbten Nadeln ab, welche in Wasser und Äther schwer, in Alkohol und Chloroform leicht löslich sind; es schmilzt ohne Zersetzung bei 133—134° C. und dreht die Ebene des polarisierten Lichtes nach links.

Die Elementaranalysen ergaben die folgenden Werte:

I. 0,1578 g lieferten 0,4081 g CO_2 und 0,1134 g H_2O.
II. 0,1169 g „ 0,3015 g „ „ 0,0882 g „

	Berechnet für:		Gefunden:	
	$C_{16}H_{21}NO_3$	$C_{17}H_{23}NO_3$	I.	II.
C	69,81	70,58 Proz.	70,53	70,34 Proz.
H	7,64	7,99 „	8,00	8,33 „

Da aber mit der Formel $C_{17}H_{23}NO_3$ die weiter unten angeführten Goldbestimmungen nicht gerade gut übereinstimmten, so wurde die ganze Menge des mir zur Verfügung stehenden Alkaloids (etwa 6—7 g) in das Goldsalz verwandelt und dieses so oft aus Wasser umkrystallisiert, bis sich der Schmelzpunkt nicht mehr änderte. Die daraus in der üblichen Weise wieder abgeschiedene Base stimmte in allen ihren Eigenschaften mit dem Ausgangsmaterial vollständig überein.

Die Elementaranalyse ergab die folgenden Werte:

0,1264 g lieferten 0,3244 g CO_2 und 0,0939 g H_2O.

	Berechnet für:		Gefunden:
	$C_{16}H_{21}NO_3$	$C_{17}H_{23}NO_3$	
C	69,81	70,58 Proz.	70,01 Proz.
H	7,64	7,99 „	8,22 „

0,4714 g Base, in 8,5 g absolutem Alkohol gelöst, bewirkten im Decimeterrohr eine Ablenkung von 0,897° nach links; daraus berechnet sich das spezifische Drehungsvermögen $(\alpha)_D = -21,15°$.

Bis jetzt ist es mir nicht gelungen, einfache Salze von diesem Alkaloid zu erhalten.

Das Goldsalz bildet gelbe, glänzende, dünne Blättchen, welche in heifsem Wasser verhältnifsmäfsig leicht löslich sind und bei 176° C. schmelzen.

I.	0,1263 g	lieferten	0,1468 g CO_2	und	0,0447 g H_2O
II.	0,1638 g	„	0,1921 g CO_2	„	0,0571 g H_2O
III.	0,1324 g	„	0,1575 g CO_2	„	0,0506 g H_2O
IV.	0,1190 g	„	0,1406 g CO_2	„	0,0436 g H_2O

V.	0,1496 g	hinterliefsen	0,0479 g	Gold;	Au 32,02 Proz.	im Mittel 31,89 Proz.
VI.	0,1676 g	„	0,0536 g	„	„ 31,98 „	
VII.	0,2021 g	„	0,0647 g	„	„ 32,01 „	
VIII.	0,1315 g	„	0,0415 g	„	„ 31,55 „	
IX.	0,1517 g	„	0,0483 g	„	„ 31,83 „	
X.	0,2448 g	„	0,0782 g	„	„ 31,94 „	

Berechnet für:

	$C_{16}H_{21}NO_3 . HCl . AuCl_3$	$C_{17}H_{23}NO_3 . HCl . AuCl_3$
C	31,26	32,43 Proz.
H	3,58	3,81 „
Au	32,02	31,32 „

Gefunden:

	I.	II.	III.	IV.	im Mittel	V.—X.
C	31,75	32,00	32,48	32,22	32,11	— Proz.
H	3,92	3,84	4,23	4,07	4,00	— „
Au	—	—	—	—	31,89	— „

Während die Elementar-Analysen für die Formel $C_{17}H_{23}NO_3 . HCl . AuCl_3$ im Ganzen gut stimmende Werte ergeben haben, ist bei den Goldbestimmungen im Durchschnitt ein Plus von 0,57 Proz. zu verzeichnen, welches seinen Grund darin haben kann, dafs das Salz durch metallisches Gold verunreinigt ist oder noch ein Salz einer anderen Base mit niedrigerem Molekulargewicht enthält. Wie unten bei der Spaltung des Alkaloïds noch eingehender gezeigt werden soll, ist die letzte Annahme die wahrscheinlichere.

Das Platinsalz bildet federartig vereinigte Nadeln, welche in heifsem Wasser mäfsig, in kaltem Wasser sehr schwer löslich sind; es beginnt bei 116° C. zu sintern und ist bei 150° C. zersetzt.

I. 0,1710 g lieferten 0,2464 g CO_2 und 0,0809 g H_2O
II. 0,1411 g „ 0,2070 g CO_2 „ 0,0711 g H_2O
III. 0,1125 g „ 0,1654 g CO_2 „ 0,0547 g H_2O
IV. 0,1778 g hinterließen nach dem Glühen 0,0348 g Pt
V. 0,5960 g verloren beim Trocknen 0,0220 g H_2O
VI. 0,3189 g „ „ „ 0,0177 g H_2O

Berechnet für:

	1) $(C_{16}H_{21}NO_3 . HCl)_2PtCl_4$	2) $(C_{17}H_{23}NO_3 . HCl)_2PtCl_4$
C	40,00 Proz.	41,38 Proz.
H	4,59 „	4,87 „
Pt	20,30 „	19,72 „

3) $(C_{17}H_{23}NO_3 . HCl)_2PtCl_4 + 2HO_2$

C	39,98 Proz.
H	5,10 „
Pt	19,02 „
$2H_2O$	3,52 „

Gefunden:

	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	im Mittel
C	39,30	40,00	40,01	—	—	—	39,77 Proz.
H	5,24	5,59	5.41	—	—	—	5,41 „
Pt	—	—	—	19,40	—	—	19,40 „
$2H_2O$	—	—	—	—	3,70	3,66	3,68 „

Obgleich das Platinsalz während des Trocknens bei 110° C. zusammensinterte, trat trotzdem aufser dem Wasserverlust keine Zersetzung ein: wurde nämlich das wasserfreie Salz wieder aus Wasser umkrystallisiert, so bildete sich die wasserhaltige Verbindung zurück. Die zweite Krystallwasserbestimmung ist mit einem Salze gemacht, das schon vorher für denselben Zweck benutzt worden war.

Das wasserfreie Salz besitzt den Platingehalt, welchen die Formel $(C_{17}H_{23}NO_3 . HCl)_2PtCl_4$ verlangt.

Berechnet:	Gefunden:
Pt = 19,72 Proz.	19,70 Proz.

Das Pikrat scheidet sich nach Zusatz von wässeriger Pikrinsäure zu einer alkoholischen Alkaloïdlösung in langen, gelben Nadeln ab, welche in Wasser schwer löslich sind und bei 220° C. schmelzen.

In der folgenden Tabelle sind die charakteristischen Merkmale der hier in Betracht kommenden Solanumalkaloïde neben einander gestellt.

Namen der Alkaloïde.	Atropin.	Hyoscyamin.	Pseudohyoscyamin.	Apoatropin.	Hyoscin.
Schmelzpunkte der Basen	115° C.	106° C.	132—134° C.	60—62° C.	ölige Flüssigkeit
Schmelzpunkte der Goldsalze	136° C.	160—162° C.	176° C.	110—111° C.	196—198° C.
Schmelzpunkte der Platinsalze	197—200° C.	206° C.	keinen konstant. Schmelzpunkt	212—214° C.	—
Schmelzpunkte der Pikrate	175—176° C.	161—163° C.	220° C.	166—168° C.	160—162° C.

Aus dieser Uebersicht ergiebt sich, dafs das Pseudohyoscyamin, — so möchte ich das Alkaloïd seines spezifischen Drehungsvermögens wegen nennen —, selbst kleine Verunreinigungen mit in Betracht gezogen, nicht mit einem der genannten Pflanzenbasen identisch sein kann.

Im Anschlufs daran will ich noch die Eigenschaften von Atropin-Hyoscyamin-, Apoatropin- und Hyoscinpikrat, welche ich mir vergleichshalber dargestellt habe, mitteilen.

Das Atropinpikrat bildet gelbe, in kaltem Wasser sehr schwer lösliche Blättchen vom Schmelzpunkt 175—176° C.

Das Hyoscyaminpikrat scheidet sich in Nadeln ab, die zu Drusen vereinigt sind; beim Verbleiben in der Mutterlauge verwandeln sie sich in vierseitige Tafeln, welche in kaltem Wasser sehr schwer löslich sind und bei 161—163° C. schmelzen.

Das Apoatropinpikrat vergl. Merck, dieses Archiv 1891.

Das Hyoscinpikrat bildet lange, feine, verfilzte Nadeln, welche in kaltem Wasser schwer löslich sind und bei 160—162° C. schmelzen.

Das Pikrat des Atropins und Hyoscyamins sind wie das entsprechende Salz des Pseudohyoscyamins dargestellt; das Pikrat des

Hyoscins erhielt ich durch Versetzen einer Lösung des Jodhydrats mit wässriger Pikrinsäure.

Spaltung des Pseudohyoscyamins.

Nachdem durch einen Versuch festgestellt war, dafs sich nach wiederholtem Eindampfen des Alkaloïds mit alkoholischer Natronlauge Tropasäure als Zersetzungsprodukt nachweisen liefs, wurden ca. 2 g Pseudohyoscyamin mit 5 g Barythydrat in wässrig-alkoholischer Lösung 6 Stunden am Rückflufskühler gekocht. Das zur Entfernung des Alkohols zur Trockne eingedampfte Reaktionsprodukt wurde in wenig Wasser aufgenommen und nach Zusatz von ganz konzentrierter Natronlauge wiederholt mit Chloroform ausgeschüttelt. Diesem Lösungsmittel wurde die Base mit Salzsäure entzogen und zu dem so erhaltenen Chlorhydrat Platinchlorid im Ueberschufs hinzugefügt. Es entstand sofort eine amorphe, weifsgelbliche Fällung, welche abfiltriert wurde; Zersetzungsschmelzpunkt bei 220° C.

0,1894 g verloren beim Trocknen zwischen 105—110° C.
0,0092 g Wasser = 4,85 Proz.
0,1715 g hinterliefsen nach dem Glühen 0,0376 g Platin:
Pt = 21,92 Proz.

Aus dem Filtrate von diesem Niederschlage schied sich beim Eindampfen ein feiner, gelber Niederschlag ab, der aus mikroskopisch kleinen Nädelchen bestand und auch in heifsem Wasser so gut wie nicht löslich war; er enthielt kein Krystallwasser und schmolz unter Zersetzung bei 236° C.

0,1260 g hinterliefsen nach dem Glühen 0,0296 g Platin;
Pt = 23,5 Proz.

In diesem Salz glaube ich das Alkaloïd isoliert zu haben, welches noch dem Pseudohyoscyamin beigemengt ist.

Das Filtrat von diesem Salz wurde bis zur Sirupdicke eingedampft und darauf mit Äther-Alkohol versetzt; es entstand sofort ein weifslichgelber Niederschlag, der abfiltriert und solange mit Äther-Alkohol gewaschen wurde, bis das Filtrat farblos war. Der so erhaltene Körper krystallisiert aus salzsäurehaltigem Wasser in rotgelben, wulstartigen, krystallinischen Gebilden, welche ein ähnliches Löslichkeitsverhältnis wie Tropinplatin besitzen, sich bei 210° C. zu färben beginnen und bei höherem Erhitzen (bis 250° C.)

sich mehr und mehr schwärzen, ohne einen Zersetzungsschmelzpunkt erkennen zu lassen.

I. 0,4587 g verloren beim Trocknen zwischen 105—110° C. 0,0121 g
II. 0,1932 g „ „ „ „ 105—110° C. 0,0049 g.

Berechnet für:	Gefunden:	
$(C_8H_{15}.NO.HCl)_2PtCl_4 + H_2O$	I.	II.
$H_2O = 2,54$	2,63	2,53 Proz.

Die Elementaranalyse und Platinbestimmung von dem so getrockneten Salz führten zu der Formel $(C_8H_{15}NO.HCl)_2PtCl_4$.

0,1145 g lieferten 0,1150 CO_2 und 0,0529 g H_2O.
0,1463 g hinterliefsen nach dem Glühen 0,0417 g. Platin.

Berechnet für:	Gefunden:	
$(C_8H_{15}NO.HCl)_2PtCl_4$	I.	II.
C = 27,75	27,42 Proz.	—
H = 4,62	4,97 „	—
Pt = 28,14		28,50 Proz.

Aus dem vorliegenden, wenn auch spärlichen Material geht mit voller Sicherheit hervor, dafs die erhaltene Spaltungsbase weder mit dem Tropin noch mit dem Pseudotropin identisch ist.

Untersuchung der Spaltungssäure.

Die alkalische Lauge, aus der die Spaltungsbase durch wiederholtes Ausschütteln mit Chloroform nach Möglichkeit entfernt war, wurde mit überschüssiger Salzsäure versetzt und fünfmal mit Äther ausgeschüttelt. Dieser wurde zweimal mit verdünnter Salzsäure zur Entfernung von etwa in Lösung gegangenem Chlornatrium bezw. -Baryum behandelt. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels hinterblieb eine krystallisierte Masse, welche in ihrem ganzen Verhalten mit der Tropasäure übereinstimmte; sie schmolz bei 114—115° C. und besafs den für diese Säure äufserst charakteristischen, honigähnlichen Geruch; bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat entstand Benzaldehyd. Die Elementaranalyse ergab Werte, welche den von der Formel $C_9H_{10}O_3$ verlangten nahe genug kamen.

0,1263 g lieferten 0,2991 g CO_2 und 0,0750 g H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
C = 65,00	64,60 Proz.
H = 6,02	6,57 „

Aus der vorliegenden Abhandlung geht zur Genüge hervor, dafs dem Pseudohyoscyamin die Formel $C_{17}H_{23}NO_3$ zukommt: es unter-

scheidet sich von Atropin bezw. Hyoscyamin dadurch, dafs es bei der Spaltung nicht Tropin sondern eine diesem isomere Base liefert.

4. Ueber Champacol.

(Ein neuer Campher aus Champacaholz.)

Das Champacaholz enthält eine wohlriechende Substanz, welche sich daraus durch Destillation mit Wasserdampf gewinnen läfst. Da diese nach längerem Stehen Neigung zum Krystallisieren zeigte, wurde sie zur weiteren Reinigung noch einmal der Destillation mit Wasserdampf unterworfen. Das übergehende Öl erstarrte bald zu Krystallen, welche in einer schmierigen Masse eingebettet waren und von dieser durch Abpressen auf Thontellern befreit wurden. Es hinterblieb eine zähe, krystallinische Substanz, welche in viel Alkohol gelöst und darauf mit viel Wasser versetzt wurde; es entstand sofort eine milchige Trübung, aus der sich allmählich Krystalle abschieden, welche bei 76—80° C. schmelzen; werden diese nochmals auf dieselbe Weise umkrystallisiert, so erhöht sich der Schmelzpunkt auf 86—88° C.

Die Elementaranalysen führten zu der Formel $C_{17}H_{30}O$.

I. 0,1389 g lieferten 0,4147 g CO_2 und 0,1530 g H_2O.
II. 0,1349 g „ 0,4015 g CO_2 „ 0,1499 g H_2O.

Berechnet für:	Gefunden:		
$C_{17}H_{30}O$	I.	II.	Mittel.
C = 81,60	81,35	81,17	81,26 Proz.
H = 12,00	12,24	12,32	12,28 „

Diese Campherart, für welche ich den Namen Champacol vorschlage, bildet lange, weifse, verfilzte Nadeln, die in reinem Zustande keinen Geruch besitzen und in Alkohol bezw. in Äther leicht, in Wasser schwer löslich sind; sie schmilzt, wie bereits erwähnt, bei 86—88° C. und läfst sich sublimieren. Das Champacol hält sich nur in reinem Zustande unverändert, im entgegengesetzten Falle tritt Verflüssigung ein und der angenehme Geruch des Champacaholzes tritt wieder auf.

Weitere Untersuchungen über diese neue Campherart behalte ich mir vor.

5. Ermittlung der chemischen Zusammensetzung des Hydrargyrum thymolo-aceticum.

Als ich im Jahre 1888 das *Hydrargyrum thymolo-aceticum* das erste Mal analysierte, fand ich den Hg-gehalt zu 56,94 Proz. Daraus

liefs sich im Zusammenhange mit den übrigen Analysenresultaten keine Formel berechnen, wefshalb ich die Frage nach der Konstitution der Verbindung offen lassen mufste. Ich habe jetzt die Sache wieder aufgenommen und die Analyse nach einer andern, wie sich herausgestellt hat, besseren Methode durchgeführt, wobei sich Resultate ergaben, die die erwünschte Aufklärung über dieses Doppelsalz brachten und im Folgenden niedergelegt sind.

Abgewogene Mengen des Präparates wurden zur Zersetzung mit konz. Salpetersäure in Röhren eingeschmolzen und zunächst 3 Stunden auf 150° C. erhitzt. Die Röhren wurden hierauf geöffnet, um den sehr starken Druck zu vermindern; nach abermaligem Zuschmelzen wurden dieselben jetzt auf 270° C. erhitzt. — Nach dem Öffnen wurde der Röhreninhalt in Bechergläser gespült und auf dem Wasserbade wiederholt mit Wasser bezw. konz. Salzsäure zur Verjagung der überschüssigen Salpetersäure abgedampft. Darauf wurde mit Wasser verdünnt und das Quecksilber in der üblichen Weise durch Schwefelwasserstoff abgeschieden. Der Niederschlag wurde auf einem gewogenen Filter gesammelt und nach dem Trocknen, zur Entfernung von etwa ausgeschiedenem Schwefel, mit Schwefelkohlenstoff behandelt und nach abermaligem Trocknen gewogen.

I. 1,0170 g lieferten 0,6572 g Hg S; Hg = 55,67 Proz
II. 0,9022 g „ 0,5831 g Hg S; Hg = 55,70 „

Der Kohlenstoff- und der Wasserstoffgehalt wurde in der üblichen Weise vermittelst der Elementaranalyse festgestellt.

I. 0,3341 g lieferten 0,3213 g CO_2 und 0,0893 g H_2O
II. 0,3713 g „ 0,3548 g CO_2 und 0,1016 g H_2O

Aus diesen analytischen Daten berechnet sich die empirische Formel: $C_{16}H_{22}O_7Hg_2$.

berechnet für $C_{16}H_{22}O_7Hg_2$	gefunden: I.	II.
Hg 55,10 Proz.	55,67 Proz.	55,70 Proz.
C 26,44 „	26.25 „	26,06 „
H 3,03 „	2,97 „	3,04 „

Der zu hoch gefundene Quecksilbergehalt wird durch das Präparat selbst bedingt sein; das Thymolacetquecksilber wird beim Fällen Quecksilberacetat mit niederreifsen, eine Erscheinung, welche bei allen schwer löslichen Niederschlägen sich wiederholt.

Diese empirische Formel läfst sich nun so zerlegen, dafs die Konstitution des Thymolacetquecksilbers vollständig klar wird. Dasselbe besteht aus 2 Molekülen Quecksilberacetat, worin eine Acetylgruppe durch Thymyl $C_{10}H_{13}O$ (das Radikal des Thymols) ersetzt ist. Demnach kommt dem Thymol- (wohl besser Thymyl-) acetquecksilber die folgendende Konstitutionsformel zu:

$$\begin{matrix} CH_3COO \\ CH_3COO \end{matrix} > Hg + \begin{matrix} CH_3COO \\ C_{10}H_{13}O \end{matrix} > Hg.$$

6. Berberin. carbonic. cryst.

Das schon seit Jahren von mir in den Handel gebrachte Berberin. puriss. cryst. war in der Weise dargestellt worden, dafs Berberin. sulfuric. mit Baryumkarbonat und Wasser bei 70° C. so lange digeriert wurden, bis die Lösung keine Reaktion mehr auf Schwefelsäure gab. Die Flüssigkeit wurde dann filtriert, im Vacuum eingedampft und die sich abscheidenden Krystalle aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. Diese Methode hatte von vorn herein das Missliche an sich, dafs während des Eindampfens ein grofser Teil der Substanz verharzte, die Ausbeute daher nur gering war. Durch Schmidt und seine Schüler[1]) wurde alsdann die Thatsache konstatiert, dafs das freie Berberin mit Begierde Kohlensäure anzieht und dafs die Handelspräparate kohlensäurehaltig waren.

Daraufhin habe ich mein Berberin. puriss. einer erneuten Untersuchung unterzogen, welche eine Bestätigung der obigen Beobachtung ergab. Mein Präparat konnte demnach keinen Anspruch mehr auf die Bezeichnung puriss. erheben, ich mufste mich daher nach einem anderen Wege der Darstellung umsehen.

Schmidt beschreibt zwei verschiedene Modifikationen von Berberin, 1. Berberin. pur. aus Acetonberberin,

2. Berberin. pur. aus Berberinsulfat.

Das aus Acetonberberin dargestellte Berberin. pur. weist nach Schmidt nur einen Teil des Verhaltens des Berberins aus Berberinsulfat auf, so besitzt es vor allem nicht die äufserst charakteristische Eigenschaft, aus der Luft Kohlensäure anzuziehen. Da ich im Laufe meiner weiter unten beschriebenen Versuche gefunden habe, dafs

[1]) cf. Archiv. d. Pharm. 1890, S. 596, sowie H. Schreiber, Dissertation, Marburg 1888.

Berberin. pur. aus Berberinsulfat äufserst empfindlich gegen Alkohol ist, wodurch es sich des Weiteren von dem Berberin[1]) aus Acetonberberin wesentlich unterscheidet, so habe ich auf die Darstellung dieses modificierten, stabileren Berberins als über den Rahmen meiner Intentionen hinausgehend verzichtet.

Auch die Methode der Darstellung von Berberin. pur. aus Berberinsulfat durch Erhitzen des Zwischengliedes (des Berberinkarbonates) auf 100° C. im Wasserstoffstrom konnte ich von vorn herein, weil im gröfseren Mafsstabe wenig praktikabel, nicht aufnehmen.

Ich habe daher weitere Versuche, diesen Gegenstand betreffend, angestellt. Dabei wurden einige interessante Thatsachen beobachtet, welche als Ergänzung zu den Schmidt'schen Arbeiten[2]) willkommen sein dürften.

Ausschüttelungsversuche, in den verschiedentlichsten Modifikationen ausgeführt, ergaben kein günstiges Resultat, desgleichen erreicht man nichts durch Operieren mit Ammoniak, Natronlauge, Soda in Lösung und Substanz, Bikarbonat, angeschlemmter Bleiglätte etc. in der Kälte oder Wärme mit wässerigen Salzlösungen oder bei Gegenwart von Weingeist. Behandlung des salzsauren Salzes mit frisch gefälltem Silberoxyd erwies sich ebenfalls als nicht zum Ziele führend, es blieb demnach nur ein Weg übrig, nämlich die Behandlung des Sulfates mit Barytverbindungen. Zunächst wurde mit weingeistigen Lösungen operiert und zwar habe ich zu diesen Versuchen mein Berberin. sulfuric. cryst. solub. benutzt, da dieses im Gegensatz zu dem gewöhnlichen Berberinsulfat die angenehme Eigenschaft besitzt, in Alkohol, namentlich beim Erwärmen, leicht löslich zu sein (1. Geschäftsbericht 1892.)

Die weingeistige Lösung des Sulfates wurde zunächst mit Baryumkarbonat und (weil letzteres unwirksam) hierauf mit Barythydratpulver in der Wärme geschüttelt. Es gelingt jedoch nicht, auf diese Weise alle Schwefelsäure an den Baryt zu binden, man mufs vielmehr Barythydratlösung zusetzen, um die Schwefelsäure völlig niederzuschlagen. Arbeitet man aber mit einer etwas gröfseren Quantität (etwa 100 g Sulfat), trägt jedoch hierbei Sorge, dafs die

---

[1]) Archiv. 1890, S. 610 u. a. m.
[2]) Stubbe, Archiv. 1890, S. 617.

Lösung keine Spur von Aetzbaryt, sondern eine ganz minimale Spur von Schwefelsäure enthält, so nehmen die Operationen des Prüfens, Filtrierens u. s. w. so viel Zeit in Anspruch, dafs sich trotz aller Vorsicht inzwischen das Berberin durch die Einwirkung des warmen Weingeistes unter Abscheidung von Harz und Kryställchen (welche mit Säuren keine schwer löslichen Berberinsalze mehr geben) vollkommen zersetzt.

Ich habe daher weitere Versuche mit alkoholischen Lösungen aufgegeben.

Wässerige Berberinsulfatlösung, mit kohlensaurem Baryt behandelt, giebt, wie schon erwähnt Berberinkarbonat, doch gelingt es auch da nur in der Wärme die Schwefelsäure völlig herauszunehmen. Das einzige Mittel, das schon in der Kälte wirkt, ist Barythydrat. Setzt man zu Berberinsulfat, welches mit Wasser angeschlemmt ist, Barytlösung, so verschwinden die gelben Berberinkryställchen in dem Maafse, als der Baryt sich mit der Schwefelsäure verbindet. Man trägt schliefslich einen geringen Ueberschufs von Baryt ein, so dafs eine abfiltrierte Probe mit Barytlösung keine Schwefelsäure, dagegen mit Schwefelsäure eine geringe Barytreaktion giebt. Es wird sofort Kohlensäure eingeleitet, bis aller Baryt niedergeschlagen ist und hierauf abfiltriert.

Es zeigt sich nun die höchst überraschende Thatsache, dafs die Lösung, abgesehen von einem geringen Kohlensäuregehalt, wieder erhebliche Mengen Schwefelsäure enthält, dafs also das frisch gefällte Baryumsulfat in der Kälte rückwärts Schwefelsäure an das in Lösung befindliche Berberin abgegeben hat, resp. dafs aus frisch gefälltem schwefelsaurem Baryt bei Gegenwart von Berberin durch Kohlensäure, Schwefelsäure abgespalten worden ist.

Nimmt man dieselbe Operation analog den Angaben von Stubbe (Archiv 90, S. 617) in der Wärme vor, so ist die Lösung hernach allerdings schwefelsäurefrei, enthält aber ebenfalls etwas Kohlensäure, und es hat starke Zersetzung stattgefunden.

Will man daher mit einer einzigen Operation zum reinen Berberin gelangen, so giebt es nur einen Weg, d. i. man fällt die Schwefelsäure genau mit Barytlösung aus. Auf diese Weise erhält man eine hellgelbe, wässerige Lösung, welche frei ist von Säuren und Baryt, und daher nichts als reines Berberin enthält.

Diese Lösung ist in der Kälte bei grofser Verdünnung leidlich beständig, in der Wärme zersetzt sich das Berberin, man kann es daher durch Eindampfen nicht gewinnen. Sowie man übrigens eine gröfsere Menge konzentrierter Lösung (stärker als 1:10) darstellt, zersetzt sich das Berberin allmälich auch schon in der Kälte. Die Flüssigkeit wird nämlich mit der Zeit immer dunkler und zieht eine harzige Haut. Versetzt man abgemessene, gleiche Teile hinter einander nach gewissen Zeiträumen mit Schwefelsäure, so wird die Ausbeute an sich abscheidendem Sulfat immer geringer.

Dunstet man die Lösung von reinem Berberin durch Aufstreichen auf Glasplatten bei gewöhnlicher Temperatur rasch ein, so erhält man Berberin. pur., das in kaltem Wasser und Weingeist leicht löslich ist. Die alkoholische Lösung zersetzt sich in der Wärme sofort, in der Kälte langsamer, aber schliefslich vollständig, ein Umstand, der abermals lehrt, dafs man bei der Darstellung von Berberin mit Weingeist nicht operieren darf. Während des Eintrocknens zieht Berberin übrigens sofort energisch Kohlensäure an, man kann daher die völlig säurefreie Base direkt nur in geringen Mengen in einer kohlensäurefreien Atmosphäre darstellen. Wie aus dem oben Gesagten hervorgeht, ist es selbstverständlich, dafs das auf die angegebene Weise erhaltene trockne Berberin. pur. stets schon etwas zersetzte Base (allerdings nur in ganz geringen Mengen) enthält; es gelingt nämlich nicht, selbst wenn man noch so rasch verfährt, aus dem trocknen Berberin genau die zur Darstellung angewandte Menge Sulfat zurückzuerhalten. Hierbei möchte ich nochmals ausdrücklich hervorheben, dafs das Berberin nicht einen Augenblick mit überschüssigem Barythydrat in Berührung war und dafs ein Versuch mit Berberin. sulfuric. solub., bei dem alles Salz von vorn herein in Lösung war, genau dasselbe Resultat ergab.

Das in der oben beschriebenen Weise auf Glasplatten eingetrocknete Berberin stellte sich durchgehends als eine amorphe Masse dar; die Lösung zeigte während des Eintrocknens keine Neigung zur Krystallisation.

Aus allen diesen Versuchen geht hervor, dafs die im Berberinsulfat enthaltene Base im freien Zustand äufserst unbeständig ist und direkt durch einfache Methoden im krystallisierten Zustand nicht erhalten werden kann. Ich habe es daher aufgegeben, das

Berberin. purum in Substanz darzustellen und habe als Ersatz für dasselbe Berberin. carbonic. cryst. eingeführt. Mittelst Säuren kann man aus demselben beinahe jedes beliebige Salz ohne wesentliche Zersetzung darstellen. Das Salz ist frei von fremden Säuren und läſst sich aus Wasser und Weingeist umkrystallisieren; für wissenschaftliche Zwecke kann daher Jedermann nach seinem Gutdünken beliebige Reinigungen vornehmen, sowie durch Erhitzen im Wasserstoffstrom auf 100° C. das Stubbe'sche *Berberin. pur.* darstellen.

In dieser Hinsicht glaube ich denn auch das Berberin durch die Einführung dieser Verbindung weiteren Untersuchungen zugänglicher gemacht zu haben, da die Darstellung des Berberincarbonates im Kleinen, namentlich mit Rücksicht auf die Ausbeute, manche Schwierigkeit und Enttäuschung bieten dürfte.

7. Adonit, ein krystallisierender Körper aus Adonis vernalis.

In jüngster Zeit habe ich zwei verschiedene Posten *Adonis vernalis,* deutschen Ursprungs, verarbeitet, welche, abgesehen von den übrigen Bestandteilen, in grosser Menge einen schön krystallisierenden Körper enthielten, den ich Adonit genannt habe.

Der reine Adonit ist in Wasser ungemein leicht löslich, die Lösung schmeckt anfänglich süſs, doch verschwindet der Eindruck des Süſsen rasch und hinterläſst auf der Zunge ein gewisses, stumpfes Gefühl. Aus konzentrierten wässerigen Lösungen erhält man derbe, centimetergroſse, wasserklare Prismen; aus Alkohol, worin Adonit nur in der Wärme leicht löslich ist, kurze, weiſse Nadeln, die sich nicht in Aether und Petroläther lösen. Sowohl die aus Wasser wie aus Alkohol erhaltene Substanz schmilzt bei 102° C., beginnt jedoch schon bei 99° C., zusammenzubacken. Durch stundenlanges Erhitzen im Luftbad zunächst bei 95° C., dann bei 105° C. und schlieſslich 115° C. findet keine Gewichtsabnahme, sondern eine etwa $^1/_3$ Proz. betragende, konstant bleibende Gewichtszunahme statt, die vielleicht auf eine geringe Sauerstoffaufnahme im Augenblick des Schmelzens zurückzuführen ist. Trotz dieser Gewichtszunahme bleibt die geschmolzene Substanz völlig wasserhell und krystallisiert nach dem Erkalten zu einem Kuchen, der, gepulvert, genau wie die ursprünglichen Krystalle bei 102° C. schmilzt. Der Adonit enthält demnach kein Krystallwasser, er besitzt neutrale Reaktion, reduziert nicht

Fehling'sche Lösung, bräunt nicht wässerige Alkalien und löst sich in konzentrierter Schwefelsäure unter Erwärmung zu einer wasserhellen Flüssigkeit auf. Beim Erhitzen auf dem Platinblech schmilzt Adonit und entwickelt bei stärkerer Hitze schwach an Caramel erinnernde Dämpfe, welche mit blauer Flamme, ohne Hinterlassung irgendwie erheblicher Mengen von Kohle, verbrennen. Im Kölbchen erhitzt, beginnt die geschmolzene Masse bei ca. 140° C. in's Sieden zu kommen, das Thermometer steigt dann rasch bis gegen 280 bis 290° C. Während der Destillation spaltet sich Wasser ab, dabei geht ein gelbliches Oel über, welches in Wasser und Weingeist löslich ist und stark sauer reagiert, der Körper läfst sich daher bei gewöhnlichem Druck nicht unzersetzt destillieren.

Der Adonit ist optisch inaktiv und enthält keinen Stickstoff. Die Analyse lieferte Zahlen, die gut auf einen Körper von der Formel $C_5H_{12}O_5$ stimmen.

1) 0,1903 g Substanz gaben 0,2743 g CO_2 und 0,1385 g H_2O
2) 0,2196 g „ „ 0,3183 g CO_2 „ 0,1639 g H_2O

Berechnet für:		Gefunden:	
$C_5H_{12}O_5$		I.	II.
C	39,47	39,30	39,53
H	7,90	8,08	8,28
O	52,63	—	—

Demnach dürfte ein bis jetzt unbekannter, fünfatomiger Alkohol vorliegen.

Hieran anknüpfend sei erwähnt, dafs Podwyssotzi angiebt, er habe aus *Adonis vernalis* eine in prachtvollen Prismen krystallisierende Zuckerart „Adonidodulcit“ erhalten. Eine ausführliche Publikation stellte der Verfasser (der, wie bekannt, vor einigen Monaten gestorben ist) in Aussicht, dieselbe ist aber meines Wissens nicht erschienen. Die erwähnte vorläufige Mitteilung scheint im Original in einer russischen Zeitschrift (vielleicht Med. Obosr.) publiziert worden zu sein, mir sind nur Referate hierüber zugänglich, welche die verschiedentlichsten Zeitschriften gebracht haben.[1]) In keinem dieser Referate befinden sich jedoch nähere Angaben über Formel, Schmelzpunkt, chemisches Verhalten etc., es scheint mir

---

[1]) Z. B. Archiv d. Pharmacie 1889, S. 141.
Pharmac. Zeitung 1888, S. 856.
Pharmac. Zeitschrift f. Rufsland 1888, S. 617.
Pharm. Journ. et Transact. III, Nr. 958 etc.

demnach, als ob der Adonidodulcit nur oberflächlich beschrieben und seiner Natur nach wenig erkannt wurde. Ich bin demnach auch nicht in der Lage, entscheiden zu können, ob derselbe mit Adonit identisch ist oder nicht.

Beide Posten der von mir verarbeiteten Adonis vernalis waren annähernd im gleichen Stadium des Wachstums gesammelt worden, sie wiesen beide Blüten und grüne Samen auf und enthielten ca. 4 Proz. Adonit.

In Bezug auf das physiologische Verhalten des Adonits hatte Herr Prof. Kobert die Güte, mir briefliche Mitteilungen zu machen. Darnach ist Adonit ohne spezifische Wirkung auf den tierischen Lebensprozefs.

8. Alkaloide aus Corydalis cava.

Im Frühjahr 1892 habe ich mich speziell mit der Untersuchung der Alkaloïde aus Corydalis cava beschäftigt. Die dabei sich ergebenden Resultate wurden zurückgestellt, um in dem vorliegenden Jahresbericht veröffentlicht zu werden. Inzwischen haben sich mehrere Forscher, Dobbie und Lauder[1], sowie Freund und Josephy[2] mit dem gleichen Gegenstand beschäftigt, so dafs manche interessante Resultate bereits von dieser Seite bekannt geworden sind[3]. Da sich jedoch Dobbie und Lauder im Wesentlichen nur mit dem Corydalin (Smp. 135° C.) beschäftigt haben, Freund und Josephy dagegen nicht die Droge selbst, sondern ein aus derselben von Trommsdorf dargestelltes „krystallisiertes“ Basengemisch analysiert haben, so mag die vorliegende Untersuchung der Droge insofern Interesse bieten, als sie einen Beitrag zur Kenntnis aller in derselben vorkommenden Alkaloïde (also auch der amorphen) darstellt.

Die zerkleinerten Wurzelknollen wurden mit mäfsig starkem Weingeist ausgezogen und der Weingeist abdestilliert. Einige Versuche, welche mit dem hierbei verbleibenden wässerigen Rück-

---

[1]) Journ. Chem. Soc. 1892, S. 244 u. 605—611.

[2]) Berl. Berichte, 25. S. 2411.

[3]) Während des Druckes dieser Abhandlung ist in No. 51 der Pharmaceutischen Post das Referat einer Arbeit E. Birsmanns: „Studien über die Alkaloïde der Corydalis nobilis Pers.“ erschienen. Leider genügen die in der Pharm. Post enthaltenen Notizen nicht, um zu erkennen, in wie weit die Resultate Birsmanns von den meinen abweichen.

stand angestellt wurden, ergaben, dafs derselbe schwächere und stärkere Basen enthielt. Auf Grund dieser Erkenntnis gelang es die vorhandenen Alkaloïde fast quantitativ in zwei Gruppen zu zerlegen.

a. Schwächere Basen.

1. Corydalin. cryst. (Smp. 135° C.).

Die Hauptmenge der schwächeren Basen bestand aus einem Alkaloïd, das in Alkohol und Äther ziemlich leicht löslich ist und welches gereinigt in grofsen Prismen krystallisiert, die bei 135° C, schmelzen. In Säuren gelöst und mit Natronlauge versetzt, fällt ein voluminöser Niederschlag aus, der sich im Überschufs des Fällungsmittels nicht wieder auflöst. Diese Eigenschaften stimmen daher genau mit jenen überein, welche von den obengenannten Forschern für Corydalin angegeben werden.

2. Base vom Smp. 218° C. (Corycavin?).

Bei der Reinigung des Corydalins ergaben sich geringe Mengen eines in allen Lösungsmitteln schwer löslichen Körpers, der im reinen Zustand äufserst kleine verfilzte Nädelchen darstellt, die bei 218° C. unter Zersetzung schmelzen. Der Körper ist eine schwache Base, welche sich in salzsaurem Wasser leicht, in essigsaurem nur bei grofsem Ueberschufs von Säure auflöst; die Lösung ist fällbar durch Ammoniak und Natronlauge, der Niederschlag ist im Überschufs des Fällungsmittels unlöslich; er ist weiter in Äther und Alkohol schwer, in Chloroform etwas leichter löslich. Nach dem Bekanntwerden der Freund und Josephy'schen Arbeit war ich anfänglich versucht, diesen Körper als Corycavin anzusprechen, wenn letzteres nicht als „in prachtvollen rhombischen Tafeln krystallisierend“ beschrieben worden wäre. Diese Angabe stimmt mit dem äufseren Ansehen des von mir gefundenen Alkaloïds nicht überein, denn, wie schon angegeben, erhielt ich dasselbe in äufserst kleinen Nädelchen. Eine nähere Untersuchung mufste seinerzeit leider aufgegeben werden, da nur geringe Mengen Substanz zur Verfügung standen und nach Beendigung der Arbeit keine Droge mehr aufzutreiben war. Im nächsten Frühjahr jedoch, wenn wieder frische Knollen zu haben sind, werde ich die Untersuchung aufs neue aufnehmen und hoffe dann, Definitives berichten zu können.

b. Starke Basen.

Als starke Basen ergaben sich gröfsere Mengen eines krystallisierenden und eines amorphen Alkaloïdes.

3. Bulbocapnin. cryst. (Smp. 199° C.).

Die krystallisierende Base liefs sich mit Hülfe ihres in kaltem Wasser schwer löslichen salzsauren Salzes leicht reinigen. Sie schmilzt bei 199° C., ist löslich in überschüssigem Ätzkali und entspricht daher genau den Eigenschaften, welche Freund und Josephy für Bulbocapnin angeben. Dieses Alkaloïd ist in den relativ gröfsten Mengen in der Droge enthalten, es ist dasselbe, das ich bei kleinen Arbeiten schon früher erhielt und unter dem Namen Corydalin in den Handel brachte. Als starke Base, welche die übrigen quantitativ überragt, dürfte dieses Alkaloïd das Hauptinteresse beanspruchen und verdiente daher den Namen Corydalin beizubehalten. Um jedoch keine Verwirrung zu schaffen, will ich die von Freund und Josephy vorgeschlagenen Namen acceptieren, bezeichne daher von nun ab unter Corydalin die bei 135° C., unter Bulbocapnin die bei 199° C. schmelzende Base. In meiner Preisliste habe ich bei Bulbocapnin den Zusatz „Hauptalkaloïd aus Corydalis cava“ gemacht, um die Aufmerksamkeit der Forscher auf diesen dem Namen nach mit der üblichen Bezeichnung der Droge wenig verwandten Körper zu lenken Hieran anknüpfend will ich erwähnen, dafs die vorgefundenen Mengen von Corydalin zu Bulbocapnin sich wie $1:2^1/_2$ verhalten.

4. Corydin (amorphes Alkaloïd).

Die Mutterlauge von der ersten krystallinischen Abscheidung des Bulbocapnins enthält eine starke Base, welche, unlöslich in Wasser, in Alkohol und Äther sehr leicht löslich ist, die aber nicht in krystallisierte Form gebracht werden konnte. Desgleichen zeigt ihr salzsaures Salz keine Fähigkeit zu krystallisieren. Diese Base ist in etwas geringerer Menge als das Bulbokapnin, in gröfserer jedoch als das Corydalin vorhanden: ich habe dieselbe Corydin genannt. Das völlig neutrale salzsaure Salz ist in Wasser sehr leicht löslich, durch Natronlauge fällt ein voluminöser Niederschlag, der im Ueberschufs des Fällungsmittels unlöslich ist. Nach brieflichen

Mitteilungen des Herrn Professor Kobert erzeugt das Corydinhydrochlorat bei Katzen, in Dosen von 35—37 mg pro Kilogramm Tier intravenös eingespritzt, fast augenblicklich die furchtbarste Epilepsie, die nach $^{3}/_{4}$ stündiger Dauer zum Tode führt.

Dies war der Stand meiner Untersuchung im Frühjahr 1892. Dieselbe hat also ergeben, dafs die Wurzelknollen von Corydalis cava vier Alkaloïde enthalten, und zwar geordnet nach den vorgefundenen Mengen:

1. Bulbocapnin. cryst. (Smp. 199° C.)
2. Corydin. (amorph.)
3. Corydalin. cryst. (Smp. 135° C.)
4. Base vom Smp. 218° C.

Schon oben habe ich nach dem Eintreffen von frischem Material weitere Untersuchungen in Aussicht gestellt. Ich hoffe, dafs dieselben über alle in der Droge vorkommenden Körper (vor allem also auch über Base No. 4, Smp. 218°) Licht verbreiten werden, so dafs ich den Fachgenossen ein definitives Resultat zur Verfügung stellen kann.

9. Hydrastinum bitartaricum crystallisatum.

Von den Hydrastinsalzen sind bisher nur das Picrat und das Doppelsalz mit Zinnchlorür als krystallisierend beschrieben worden. Im Archiv der Pharmacie 1890, p. 53 ist ferner angeführt, dafs das Hydrochlorat, -bromat und -jodat als mikrokrystallinische Pulver erhalten werden können, welche aber weder aus Wasser noch aus Weingeist zur Krystallisation zu bringen sind. Weitere Versuche mit organischen oder unorganischen Säuren, krystallinische Hydrastinsalze zu erhalten, haben zu keinem Resultate geführt (Arch. d. Pharm. 1888, p. 337).

Unter solchen Umständen dürfte es von Interesse sein, dafs es mir vor Kurzem gelungen ist, das in weifsen Nadeln krystallisierende Hydrastinbitartrat, somit das erste, auch für die medizinische Anwendung wichtige, einfache, krystallisierende Salz des Hydrastins darzustellen. Dasselbe löst sich leicht in heifsem, schwerer in kaltem Wasser und eignet sich in hervorragender Weise zur absoluten

Reinigung des Hydrastins. Die Analyse ergab für das Hydrastinbitartrat die Formel: $C_{21}H_{21}NO_6 . C_4H_6O_6 + 4H_2O$.

		Berechnet:	Gefunden: I.	II.
$C_{21}H_{21}NO_6$	= 383	63,3 Proz.	—	—
$C_4H_6O_6$	= 150	24,8 „	—	24,5 Proz.
$4H_2O$	= 72	11,9 „	12,0 Proz.	—
	605			

I. 1 g verlor bei 105° C. bis zum konstanten Gewicht getrocknet 0,120 g, also 12 Proz. Dabei sinterte die Masse zusammen und war schliefslich zu einer zähen gelblichen Masse geschmolzen

II. 5 g wurden in heifsem Wasser gelöst, etwas Alkohol zugesetzt und langsam unter Rühren mit 20 ccm Normal-Natronlauge versetzt. Das Hydrastin krystallisierte aus und wurde nach dem Erkalten abfiltriert, völlig ausgewaschen, getrocknet und gewogen. Das gefundene Gewicht betrug 3,1 g = 62 Proz. (also ein Manko von 1,3 Proz., was nicht Wunder nehmen darf, da ein gewisser Teil Hydrastin durch die Gegenwart des Alkohols in der Mutterlauge gelöst bleibt. Die Mutterlauge wurde mit Normal-Salzsäure zurücktitriert, Verbrauch: 3,7 ccm. Also wurden zur Abstumpfung der Weinsäure 16,3 ccm. Normal-Natronlauge verbraucht, 0,075 mal 16,3 = 1,2225 g Weinsäure = 24,5 Proz.

10. Veratrinum crystallisatum.

Mein Veratrin. cryst. ist identisch mit dem von andern Autoren Cevadin genannten Körper. Es bildet weifse Krystalle, die die Formel $C_{32}H_{49}NO_9$ besitzen und aufserdem noch Krystallwasser enthalten. Letzteres verlieren sie teilweise schon beim Liegen an der Luft und werden dadurch undurchsichtig. Die durch Trocknen bei 100° C. völlig vom Wasser befreiten Krystalle schmelzen bei 202° C. (uncorrig.)

Das Veratrin. cryst. löst sich leicht in Äther, ferner in 10—12 Teilen kaltem Weingeist und leicht in heifsem Weingeist. Die Salze sind fast sämtlich amorph. Krystallisiert konnten bis jetzt nur erhalten werden das Gold- und Quecksilberdoppelsalz, sowie das Pikrat.

Mitteilungen aus dem pharmaceutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

46. Über Papaveraceen-Alkaloïde.

Fünfte Mitteilung.

Von Ernst Schmidt.

(Eingegangen, den 1. VII. 1892.)

Die nachstehenden Abhandlungen der Herren Georg Koenig und William Tietz schliefsen sich an die Versuche an, welche ich in den letzten Jahren durch die Herren A. Henschke, F. Selle und W. Danckwortt über Papaveraceen-Alkaloïde habe ausführen lassen.[1]) Wie ich früher bereits andeutete, bezwecken diese Untersuchungen, einesteils die lückenhaften Kenntnisse dieser, durch besondere Mannigfaltigkeit ausgezeichnete Alkaloïdgruppe nach Möglichkeit zu ergänzen, anderenteils zu konstatieren, ob zwischen den Alkaloïden der verschiedenen Papaveraceen chemisch und physiologisch ähnliche Beziehungen obwalten, wie dies bei einigen Opiumbasen der Fall ist.

Soweit die bezüglichen Untersuchungen bis jetzt gediehen sind, haben dieselben den bekannten Satz, dafs morphologisch nahe verwandte Pflanzenarten häufig auch chemisch in gewisser Beziehung zu einander stehen, nur in gewissem Sinne bestätigt. Die bisher von mir und von meinen Schülern untersuchten Papaveraceen enthielten folgende Alkaloïde:

I. Chelidonium majus.

(Wurzel.)

Chelidonin: $C_{20} H_{19} NO_5$,
α-Homochelidonin: $C_{21} H_{21} NO_5$,
β-Homochelidonin: $C_{21} H_{21} NO_5$,
Chelerythrin: $C_{21} H_{17} NO_4$,
Ch. Protopin: $C_{20} H_{17} NO_5$,
(Sangüinarin: $C_{20} H_{15} NO_4$)?

---

[1]) Diese Zeitschrift 1888, 623; 1890, 96 und 441; Inaugural-Dissertation Erlangen 1890.

II. Stylophoron diaphyllum.
(Wurzel.)
Chelidonin: $C_{20}H_{19}NO_5$
Protopin; $(C_{20}H_{17}NO_5)$?

III. Sanguinaria canadensis.
(Wurzel.)
Chelerythrin: $C_{21}H_{17}NO_4$.
Sanguinarin: $C_{20}H_{15}NO_4$.
β-Homochelidonin; $C_{21}H_{21}NO_5$.
γ-Homochelidonin: $C_{21}H_{21}NO_5$.
S.-Protopin: $C_{20}H_{17}NO_5$.

IV. Eschscholtzia californica.
(Wurzel und Kraut.)
E.-Protopin: $C_{20}H_{17}NO_5$.

Aus dieser Zusammenstellung soll jedoch nicht hervorgehen, dafs die vorstehenden, von uns bisher isolierten Alkaloïde die einzigen sind, welche überhaupt in jenen Papaveraceen vorkommen. Es kann dies umsoweniger der Fall sein, als ich bei der Untersuchung dieser Drogen die Ueberzeugung gewonnen habe, dafs die genannten Basen nur den wesentlichen Teil der in diesen Materialien vorkommenden Alkaloïde bilden. Bei der Untersuchung sehr grofser Mengen von Rohmaterial dürften sich daher aus den einzelnen Drogen noch weitere Alkaloïde gewinnen lassen. Ob jedoch die Zahl dieser noch zu isolierenden Basen eine ebenso grofse ist wie die, welche neben den Hauptalkaloïden in dem Opium enthalten ist, glaube ich nach den vorliegenden Beobachtungen bezweifeln zu sollen.

Vergleicht man die vorstehenden Alkaloide unter einander, so ist eine gewisse Uebereinstimmung in dem Vorkommen derselben nicht zu verkennen. Auffallend ist es jedoch, dafs von den zahlreichen Opiumbasen bisher nur eine, das Protopin, in den übrigen Papaveraceen beobachtet werden konnte.

Ob das von Baudet und Adrian[1]) behauptete Vorkommen von Morphin in *Eschscholtzia californica* sich bestätigen wird, mag zunächst dahingestellt bleiben. Jedenfalls enthielt die in hiesigem botanischen Garten kultivierte *Eschscholtzia californica,* von welcher Wurzel und Kraut durch W. Dankwortt[2]) auf meine Veranlassung

[1]) Pharmac. Zeitung 34. 3.
[2]) Inaugural-Dissertation, Erlangen 1890.

untersucht wurden, kein Morphin. Von den verschiedenen Alkaloïden, welche diese, hier gerade nicht leicht zugängliche Pflanze enthält, konnte allerdings bisher nur eine Base isoliert werden, welche in der Krystallform, in dem Schmelzpunkte, in den Löslichkeitsverhältnissen und in den Reaktionen mit Protopin übereinstimmt. Sobald mir jedoch diese Droge in genügender Menge zur Verfügung steht, werde ich nicht verfehlen auch die übrigen, darin vorkommenden, anscheinend zu den Chelidoniumalkaloïden in naher Beziehung stehenden Basen, die nach ihren Reaktionen zu urteilen, zum Teil sogar identisch mit anderen Papaveraceen-Alkaloïden sind, einer weiteren Untersuchung zu unterziehen.

Mit dem Namen Protopin ist zunächst ein Alkaloïd von O. Hesse[1]) belegt worden, welches sich in geringer Menge in dem Opium vorfindet. Mit dieser Base ist anscheinend ein Körper identisch, welchen Eykman[2]) als Macleyin aus der Wurzel von *Macleya cordata* isolierte. Die Analysen beider Forscher führten zu der Formel $C_{20} H_{19} NO_5$. Hiernach würde das Protopin als ein Isomeres des Chelidonins anzusehen sein, da die Zusammensetzung letzterer Base nach den Untersuchungen von A. Henschke und F. Selle durch die gleiche Formel zum Ausdruck gelangt.

Wie aus nachstehenden Untersuchungen hervorgeht, gelang es F. Selle und G. Koenig aus der Chelidoniumwurzel, und G. Koenig und F. Tietz aus der Sanguinariawurzel ein Alkaloïd zu isolieren, welches in seinen Eigenschaften und in seinen Reaktionen durchaus den von O. Hesse und von Eykman isolierten Basen gleicht. Dieses Alkaloïd, welches seiner Abstammung nach, zunächst als Ch.-Protopin und S.-Protopin bezeichnet wurde, zeigte die Eigenthümlichkeit, je nach den Versuchsbedingungen, sich in zwei, äufserlich sehr verschiedenen Formen: in durchsichtigen, glänzenden, monoklinen Krystallen und in weifsen, undurchsichtigen, aus feinen Nadeln bestehenden, warzenartigen Gebilden, auszuscheiden. Da diese beiden Krystallarten denselben Schmelzpunkt (207⁰) und dieselben Reaktionen zeigten, auch in der Zusammensetzung und in der physiologischen Wirkung Verschiedenheiten nicht konstatiert werden konnten, so kann wohl angenommen werden, dafs es sich

[1]) Annal. d. Chemie Supplem. 8.
[2]) Tokio Daiguku X.

dabei nur um eine verschiedene Ausscheidungsform eines und desselben Alkaloïds handelt, umsomehr als sich die eine Form in die andere durch Umkrystallisieren überführen läfst. Die gleiche Eigenthümlichkeit wurde auch bei einer kleineren Probe Opium-Protopin beobachtet, welche von E. Merck in Darmstadt bezogen war. Auch dieses Protopin stimmte nach wiederholtem Umkrystallisieren, in der Form, in dem Schmelzpunkte, in den Reaktionen und in der Wirkung mit dem Ch.-Protopin und S.-Protopin überein. Der Schmelzpunkt des Opium-Protopins ist bereits auch von E. Merck zu 207° ermittelt worden (Jahresbericht 1891). Weitere Untersuchungen konnten mit diesem sehr theuren Material (1 g *Protopinum praecipit.* = 24 M.) vorläufig nicht ausgeführt werden.

Alle diese Protopine zeigten das sehr charakteristische Verhalten, in frisch gefülltem Zustande von Aether zunächst in reichlicher Menge gelöst, um jedoch schon nach kurzer Zeit aus dieser Lösung wieder in Form von kleinen, aus feinen Nadeln bestehenden Warzen abgeschieden zu werden. Das gleiche Verhalten zeigte nach Eykman auch das Macleyin.

Die analytischen Daten, welche Selle, Koenig und Tietz bei der Untersuchung des Ch.-Protopins und des S.-Protopins ermittelten, stehen am besten mit der Formel $C_{20}H_{17}NO_5$ im Einklang, während Hesse und Eykmann zu der Formel $C_{20}H_{19}NO_5$ gelangten. Trotz dieser kleinen Differenzen, die in den Beobachtungen der verschiedenen Autoren über die Protopine verschiedener Provenienz obwalten, gewinnt es auch, in Erwägung der vielen, höchst charakteristischen Uebereinstimmungen, welche dieselben in ihren Eigenschaften zeigen, den Anschein, als ob es sich hierbei um identische Körper handelt. Es dürfe dann dieses Alkaloïd, obschon die Menge, in welcher dasselbe bisher beobachtet wurde, nur eine geringe ist, als dasjenige bezeichnet werden, welches nach dem Stande unserer gegenwärtigen Kenntnisse in den Papaveraceen am verbreitetsten vorkommt.

Bereits früher habe ich darauf aufmerksam gemacht[3]), dafs die auf Grund der Versuche von Schiel[4]) allgemein angenommene Identität von Chelerythrin und Sanguinarin, ohne Weiteres nicht mehr aufrecht erhalten werden kann. Enthält auch das

[3]) Diese Zeitschrift 1888, 622.
[4]) Journ. f. prakt. Chem. 67, 61.

bisher mit dem Namen Sanguinarin bezeichnete Alkaloïd, wie die Untersuchungen von G. Koenig und W. Tietz lehren, sehr beträchtliche Mengen von Chelerythrin, so kann doch von einer Identität beider Basen im Sinne Schiel's nicht die Rede sein, da das Sanguinarin dieses Forschers, sowie der späteren Autoren, überhaupt kein einheitlicher Körper, sondern ein Gemenge verschiedener, nicht gerade leicht trennbarer Alkaloïde war, von denen wir bisher nur Chelerythrin, Sanguinarin, β-Homochelidonin γ-Homochelidonin und S.-Protopin isolieren konnten. Das käufliche Sanguinarin enthält sogar, wie aus den Beobachtungen von G. Koenig hervorgeht, aufser den genannten Basen, noch beträchtliche Mengen harzartiger, schwierig zu charakterisierender Stoffe.

Sind auch die als Chelerythrin, Sanguinarin, Protopin und β-Homochelidonin bezeichneten Alkaloïde der Sanguinariawurze mit den entsprechenden Basen der Chelidoniumwurzel identisch, so ist doch das Mengenverhältnis, in welchem dieselben in beiden Drogen vorkommen, ein sehr verschiedenes. Während die Chelidoniumwurzel als Hauptalkaloïd das Chelidonin enthält, konnte diese durch besondere Krystallisationsfähigkeit ausgezeichnete Base in der Sanguinariawurzel bisher überhaupt nicht aufgefunden werden. Die Sanguinariawurzel enthält dagegen als wesentlichstes Alkaloid das Chelerythrin, eine Base, die sich in der Chelidoniumwurzel nur in sehr geringer Menge findet. Bei Erwägung des pharmakologischen Charakters des Chelidonins und des Chelerythrins dürfte daher die Wirkung der Chelidonium- und der Sanguinariawurzel a priori eine sehr verschiedene sein.

Die als Chelerythrin und Sanguinarin bezeichneten Alkaloïde unterscheiden sich von den sämtlichen, bisher isolierten Papaveraceenbasen dadurch, dafs sie intensiv gefärbte Salze liefern. Die Salze des an sich farblosen Chelerythrins besitzen eine schön eigelbe, die des Sanguinarins, welches als freie Base ebenfalls ungefärbt ist, eine intensiv rote, häufig an sublimiertes Alizarin erinnernde Färbung. Hierin findet auch die auffällige Erscheinung, dafs die intensiv gefärbten wässerigen Lösungen der Chelerythrin- und der Sanguinarinsalze durch Ammoniak, unter Abscheidung eines weifsen, flockigen Niederschlages, vollständig entfärbt werden eine einfache Erklärung.

Auch in dem sonstigen chemischen und physikakischen Verhalten zeigen Chelerythrin und Sanguinarin eine grofse Ähnlichkeit, so dafs man dieselben auf Grund der bisher vorliegenden analytischen Daten:

Sanguinarin $C_{20}H_{15}NO_4$
Chelerythrin $C_{21}H_{17}NO_4$,

sowie der Methoxylbestimmungen, welche für Chelerythrin zwei, für Sanguinarin nur eine Methoxylgruppe: $O.CH_3$, ergaben, als benachbarte Glieder einer homologen Reihe auffassen möchte. In einem sehr merkwürdigen Gegensatze hierzu steht allerdings die physiologische Wirkung dieser beiden Alkaloïde, die in keiner Beziehung eine Übereinstimmung erkennen läfst.

Eine eigentümliche Gruppe von Papaveraceenalkaloïden bilden die vorläufig als Homochelidonine bezeichneten isomeren Basen, welche abweichend von der Chelerythrin-Sanguinaringruppe, die sich durch die intensive Färbung ihrer Salze von allen bisher bekannten Alkaloiden unterscheidet, ungefärbte Salze liefert. Von diesen Homochelidoninen hat Selle die als α- und β-Homochelidonin bezeichneten Basen aus Chelidoniumwurzel isoliert, wogegen Koenig und Tietz β- und γ-Homochelidonin aus Sanguinarinwurzel darstellten. Diese 3 isomeren Alkaloïde sind als Dimethyläther einer Verbindung der Formel $C_{19}H_{17}NO_5$ anzusehen, so dafs ihre Zusammensetzung durch die Formel $C_{19}H_{15}(O.CH_3)_2NO_3$ zum Ausdruck kommt. Obschon diese Homochelidonine sich in ihrer Formel durch einen Mehrgehalt von CH_2 von dem Chelidonin unterscheiden, stehen sie jedoch zu letzterer Base nicht in unmittelbarer Beziehung, da in dem Molecül des Chelidonins Methoxylgruppen: $O.CH_3$, nicht enthalten sind.

Von diesen Homochelidoninen zeigen die als α- und β-Homochelidonin bezeichneten Alkaloide, sowohl in den Schmelzpunkten; α-Homochelidonin 182°; β-Homochelidonin 159°, als auch in den Reaktionen wesentliche Verschiedenheiten, wogegen die als β- und γ-Homochelidonin differenzierten Basen in den Reaktionen eine Verschiedenheit nicht erkennen lassen. Während dagegen das aus alkoholhaltigem Essigäther abgeschiedene β-Homochelidonin der Chelidoniumwurzel bei 100° nichts an Gewicht verliert und bei 159° schmilzt, verliert das aus Sanguinariawurzel isolierte, unter den gleichen Versuchsbedingungen umkrystallisierte γ-Homochelidonin bei 100° zirka

11 Proz. an Gewicht (Essigäther), und schmilzt dann erst bei 169°. Bei der Übereinstimmung, welche das β- und γ-Homochelidonin in den Reaktionen zeigt, lag es zunächst nahe, die beobachteten Verschiedenheiten auf Zufälligkeiten zurückzuführen, indessen hat ein wiederholtes Umkrystallisieren hieran durchaus nichts geändert.

Herr Prof. Dr. Hans Meyer-Marburg hatte die Güte die verschiedenen Papaveraceenalkaloïde, welche F. Selle, G. König und W. Tietz aus den Wurzeln von *Chelidonium majus*, *Stylophoron diaphyllum* und *Sanguinaria canadensis* isolierten, einer eingehenden pharmacologischen Prüfung zu unterziehen. Die hierbei erzielten interessanten Resultate, die zum Teil durch Privatmitteilung, zum Teil durch Publikationen von Herrn Prof. Hans Meyer[1]) und Herrn Dr. R. v. Engel[2]) zu meiner Kenntnis gelangten, sind kurz folgende:

I. Chelidonin (H. Meyer).

an Fröschen:

1. morphiumartige *successive Lähmung des Grossgehirns, Kleingehirns, der Medulla oblongata* (inkl. Atemcentren), endlich auch des *Rückenmarks*, *ohne* vorangehende oder folgende Erregung.
2. *Lähmung* (in späten Vergiftungsstadien) der Skeletmuskeln, — wohl auch der motorischen Nervenendigungen —; bei direkter Applikation rasch eintretretende *Starre*.
3. *Lähmung* (Betäubung) der *motor. Herzganglien*.
4. *Lähmung der sensibelen Nervenendigungen;*

an Säugetieren:

1. *morphiumartige Narkose.* (Analgesie, Sopor, Rausch; ohne Minderung der Reflexe.)
2. schwache Andeutungen von *Reizung motorischer Centren* und von *Reflexsteigerung;* schliefslich *Lähmung des Rückenmarks.*
3. Pulsverlangsamung durch *Narkose* (Lähmung) *der motorischen Herzganglien* und durch *Erregung der Vagusendigungen.* Zunächst keine wesentliche Aenderung des Blutdrucks, bei *grossen Gaben Lähmung der vasomotor. Centren.*
4. *Lähmung der sensibeln Nervenendigungen.*

---

[1]) Archiv f. experim. Patologie u. Pharmacologie 1890, 419.
[2]) Ibidem 1892, 337.

II. α-Homochelidonin (H. Meyer).

Dasselbe *wie Chelidonin*, mit Ausnahme der Reizung der Vagusendigungen im Säugetierherzen.

III. β-Homochelidonin (H. Meyer).

an Fröschen: wie *Chelidonin:*

an Säugetieren:
1. schwache *Andeutung v. Narkose* (Unruhe, Rausch).
2. *Reizung motorischer Centren:* periodische, klonische und tonische Krämpfe *ohne Steigerung der Reflexe* (nach Art der Campfervergiftung).
3. *Pulsverlangsamung* durch *Narkose* (Lähmung) der *motorischen Herzganglien.* Keine wesentliche Aenderung des Blutdrucks, nur während der Tetanusanfälle jedesmal tiefes Absinken; bei *grossen Gaben* Lähmung der *vasomotorischen Centren.*
4. *Lähmung der sensibeln Nervenendigungen.*

IV. Sanguinarin (H. Meyer).

an Fröschen:
1. *Andeutung von* morphiumartiger *Narkose* (Trägheit. Ertragen der Rückenlage, uncoordinierte Bewegungen etc.)
2. heftige *Erregung,* dann *Lähmung* des *Rückenmarks* und des *Respirationszentrums wie Strychnin.*
3. *Lähmung* der *Skeletmuskeln* (sehr spät: sofort bei direkter Application, *ohne Starre*).
4. Pulsverlangsamung durch *Narkose* der *motorischen Herzganglien. Verhinderung* des *Muscarinstillstandes* ohne Lähmung der Hemmungsapparate.
5. *Lähmung* der *sensibeln Nervenendigungen* (nach vorangehender Reizung?).

an Warmblütern:
1. schwache *Andeutung von Narkose* (Aufregung, Angst etc.).
2. schwache *Reizung motorischer Centren* (Zwangsbewegungen, Zuckungen), *heftige Erregung* und dann *Lähmung des Rückenmarks,* des *Respirations-* und *Gefässnervencentrums* ähnlich dem *Styrchnin.*
3. *Erregung* der *Darmperistaltik* (und Secretion?) und der *Speichelsecretion.*
4. *Reizung* und *Lähmung* der *sensibeln Nervenendigungen.*

V. Chelerythrin (H. Meyer).

an Fröschen und Säugetieren: centrale absteigende:

1. *motorische Lähmung.*

2. *Lähmung* der *Respiration*, der *vasomotorischen Centren* und des *Herzens.*
3. *Starre* der direkt betroffenen *Muskeln.*
4. *Reizung* der *sensibeln Nervenendigungen.*

VI. Protopin (R. v. Engel).

1. Auf den Frosch wirkt das Protopin in kleinen Dosen gleich den meisten Opiumalkaloïden narkotisch.
2. In starken Gaben wirkt es auf die Muskelsubstanz, sowie auf die peripheren Nervenendigungen lähmend.
3. Die Reflexerregbarkeit ist bei kleinen und mittleren Gaben wohl erhalten, bei grofsen aufgehoben.
4. Auf das Säugetier hat das Protopin eine der Camphervergiftung ähnliche Wirkung: doch unterscheidet sie sich von derselben durch die Lähmung der Kreislaufsorgane.

In systematischer Hinsicht ergeben nach Professor Hans Meyer (Archiv f. experim. Patholog. u. Pharmacol. 29. 438) die vorliegenden Untersuchungen, dafs die pharmakologisch jetzt genauer bekannten Papaveraceenalkaloïde einschliefslich des nahe verwandten Hydrastins sich in mindestens drei Gruppen differenzieren:

I. Die Morphingruppe:
- Chelidonin,
- α-Homochelidonin,
- Morphin.

II. Die Codeïngruppe:
- Papaverin,
- Codeïn.
- Laudanosin,
- Narcotin,
- Hydronarcotin,
- Sanguinarin,
- Thebain,
- Laudanin,
- Hydrastin.

III. Die Protopingruppe:
- Protopin,
- β-Homochelidonin,
- Cryptopin.

Die in ihrer Wirkung hiervon völlig abweichenden Basen, wie das Chelerythrin und das Oxydimorphin, sowie das noch zu wenig untersuchte Thebenin, Thebaicin etc. sind dabei aufser Betracht gelassen.

In praktischer Richtung dürfte sich von den neuen Papaveraceenalkaloïden das Chelidonin zu Versuchen am Menschen eignen; es wäre möglich, dafs es sich als brauchbares und relativ ungefährliches Analpeticum, insbesondere vielleicht bei Magen- und Darmschmerzen, erwiese.

Nicht ohne Interesse dürfte es ferner sein, auch an dieser Stelle auf eine bemerkenswerte, die „Giftigkeit" der Chelidoniumpflanze im Allgemeinen betreffende Beobachtung von Professor Hans Meyer (l. c.) hinzuweisen:

Dem Chelerythrin wird gemeinhin — wohl auf Grund der Angaben von Probst (Annal. d. Pharmac. 29) — die Schuld an der „Giftigkeit" von *Chelidonium majus* gegeben. Bei der schwachen Wirkung der Base und bei dem minimalen Gehalt davon in dem Kraute und in der Wurzel von Chelidonium kann jedoch hiervon gar keine Rede sein. Die sogenannte „Giftigkeit" oder „Schärfe" von Chelidonium wird überhaupt nicht durch seine Alkaloïde bewirkt, die in viel zu geringen Mengen darin vorkommen, um bei dem Genusse der Pflanze merkliche Wirkungen hervorzurufen, sondern durch einen, in dem Milchsafte vorkommenden, vermutlich harzartigen Körper, der sich in Wasser gar nicht, wohl aber in Alkohol löst. Die intensiv gelbe Farbe dieser scharf schmeckenden, Entzündung erregenden Substanz hat vielleicht den erwähnten Irrthum veranlafst. Beim Trocknen an der Luft verändert sich dieser scharfe Stoff übrigens sehr rasch unter Braunfärbung und Verlust der Schärfe. Trocknes Chelidoniumkraut ist daher seit langer Zeit als unschädlich, bezüglich als unwirksam bekannt.

A. Über die Alkaloïde der Wurzel von *Sanguinaria canadensis*

von Dr. Georg Koenig[1]) und Dr. William Tietz[2]).

Die früheren Untersuchungen der in der Wurzel von *Sanguinaria canadensis*, einer in Nord-Amerika wachsenden Papaveracee, enthaltenen Alkaloïde haben in mehrfacher Beziehung, sowohl was die Gewinnung derselben selbst anbetrifft, als auch was die empirischen Formeln dieser Basen anbelangt, zu sehr verschiedenen Resultaten geführt. Nur insofern stimmen die bezüglichen Angaben überein, als

---

1) Inaugural-Dissertation Marburg 1890.

2) Inaugural-Dissertation Marburg 1891.

nach denselben in der Sanguinariawurzel nur ein Alkaloïd, das Sanguinarin, enthalten ist, welches gewöhnlich mit dem in der Chelidoniumwurzel vorkommenden Chelerythrin identifiziert wird.

Da die nachstehenden Untersuchungen lehren, dafs in der Sanguinariawurzel nicht ein, sondern mindestens fünf Alkaloïde enthalten sind, so mag die Literatur über das Sanguinarin und das Chelerythrin erst bei der Beschreibung dieser Basen angeführt werden.

Ueber die Gewinnung der Alkaloide.

Als Ausgangsmaterial für nachstehende Untersuchungen dienten 40 kg Sanguinariawurzel, welche fast ausschliefslich aus etwa 5 cm langen und etwa 5 mm dicken Rhizomen bestanden, die sich durch kurzen, roten Bruch auszeichneten. Diese Wurzel wurde zu einem groben Pulver gemahlen und hierauf systematisch mit essigsäurehaltigem Alkohol so lange kalt ausgezogen, bis derselbe nur noch wenig gefärbt abflofs und nur noch schwache Alkaloidreaktionen gab. Die auf diese Weise gewonnenen Auszüge wurden alsdann durch Destillation vom Alkohol möglichst befreit und das restierende rotbraun gefärbte Extrakt hierauf, unter starkem Umrühren, in heifses Wasser gegossen. Hierdurch erfolgte eine starke, etwa 2,5 kg betragende Ausscheidung eines harzartigen Körpers, welche nach dem Erkalten und Absetzen leicht von der intensiv rotbraun gefärbten Flüssigkeit getrennt werden konnte.

Die Verarbeitung dieser harzartigen Ausscheidungen auf Alkaloide erwies sich als wenig lohnend, da die Ausbeute daran durchaus nicht den gehegten Erwartungen entsprach.

Auf Zusatz von Ammoniak im geringen Ueberschusse schied sich aus genannnter rotbrauner Flüssigkeit ein sehr voluminöser, dunkelviolett gefärbter Niederschlag (A) aus, welcher nach dem Absetzen auf einem Kolatorium gesammelt und durch Auswaschen und Abpressen von der Mutterlauge (B) möglichst befreit wurde. Letztere wurde gesondert auf Alkaloide verarbeitet.

Zur Entfernung harzartiger Beimengungen wurde dieser Niederschlag (A) in essigsäurehaltigem Wasser gelöst, die erzielte Lösung filtriert, von Neuem mit Ammoniak gefällt und der entstandene Niederschlag abermals abgeprefst. Diese Operationen wurden noch dreimal wiederholt, der Niederschlag alsdann bei mäfsiger Wärme getrocknet und fein gepulvert Derselbe zeigte hierauf eine hellviolette Farbe; sein Gewicht betrug 800 g. Die ammoniakalischen Filtrate wurden mit der Mutterlauge (B) vereinigt. Der Staub dieser Rohalkaloide reizte die Schleimhäute in intensiver Weise; eine ähnliche, nur ungleich schwächere Wirkung übte auch der Staub der Sanguinariawurzel aus.

Um die in diesem Rohalkaloidpulver enthaltenen Basen von einander und von beigemengtem Harz etc. zu trennen, wurde dasselbe zunächst in einem Extraktionsapparate längere Zeit mit Aether ausgezogen Da jedoch hierbei noch ein beträchtlicher Rückstand verblieb, wurde letzterer direkt mit Aether ausgekocht und das nach 20 bis 30maligem Auskochen Zurückbleibende, welches mit C bezeichnet sein mag, zunächst bei Seite gelegt.

Die auf diese Weise erhaltenen ätherischen Auszüge wurden alsdann durch Destillation vom Aether befreit und der hierbei verbleibende harzartige, braune Rückstand hierauf, behufs weiterer Reinigung, mit Alkohol erwärmt. Es resultierte hierbei eine intensiv braun gefärbte Lösung (D) und ein fast weifs aussehender, krystallinischer Rückstand. Letzterer wurde schliefslich durch wiederholte Behandlung mit viel heifsem Essigäther vollständig in Lösung gebracht und die hierbei erhaltenen Lösungen gesondert in 5 grofsen Bechergläsern der Krystallisation überlassen. Der erste Essigätherauszug zeigte noch eine braune Farbe, wogegen die Färbung der weiteren Auszüge zwischen Dunkelviolett und Blafsgelb schwankte. Die aus den letzteren Essigätherlösungen beim Erkalten und teilweisen freiwilligen Verdunsten des Lösungsmittels ausgeschiedenen Krystalle wurden gesammelt und durch wiederholte Umkrystallisation aus Essigäther gereinigt. Auf diese Weise gelang es, allerdings nicht ohne grofsen Materialverlust, schliefslich vollständig weifse, einheitliche Krystalle zu erhalten, welche sich bei näherer Untersuchung als Chelerythrin herausstellten. Die Löslichkeit dieses Alkaloids in Essigäther erfuhr in dem Mafse eine Verminderung, als die Reinheit desselben zunahm.

Die krystallinischen Ausscheidungen, welche sich allmählig aus den ersten braunen Essigätherlösungen obiger Alkaloidmasse bildeten, erwiesen sich nach wiederholtem Umkrystallisieren ebenfalls als Chelerythrin. So lange letztere Base noch nicht vollkommen rein ist, besitzt dieselbe eine charakteristisch rotviolette Färbung, wogegen das Sanguinarin, welches das Chelerythrin in obigen Essigätherlösungen begleitet, eine derartige Färbung nicht zeigt.

Die Trennung des Chelerythrins vom Sanguinarin in den Basengemischen, welche durch weitere Verdunstung obiger Essigätherlösungen resultierten, war eine sehr mühsame Arbeit. Von den verschiedenen Lösungsmitteln, welche zur Scheidung dieser Alkaloïde von einander zur Anwendung gebracht wurden, hat sich der Essigäther noch am besten bewährt, da in demselben das Chelerythrin wesentlich schwerer löslich ist, als das Sanguinarin. Jedoch auch bei Anwendung dieses Lösungsmittels bedurfte es einer sehr häufigen Umkrystallisation, um eine vollständige Trennung beider Alkaloïde zu bewirken. Trotzdem war es auch hierbei nicht zu umgehen, dafs beträchtliche Mengen von Zwischenprodukten resultierten, die immer noch als ein Gemisch von

Chelerythrin mit Sanguinarin angesprochen werden mufsten. Auch bei Anwendung von Äthylalkohol und von Methylalkohol, sowie von einem Gemisch aus Chloroform und Äthylalkohol war das Resultat kein besseres, obschon sich hierbei bisweilen teilweise eine mechanische Trennung, durch Auslesen der durch die verschiedene Form und Färbung differenzierten Chelerythrin- und Sanguinarin-Krystalle, ermöglichen liefs.

Aus der rotbraun gefärbten alkoholischen Lösung (D) schied sich bei freiwilliger Verdunstung allmählig ein dicker Krystallbrei (F) aus, welcher behufs weiterer Reinigung zunächst auf einem Saugfilter abgesogen und mit kleinen Mengen kalten Alkohols nachgewaschen wurde. Da durch Auskochen mit Wasser ein Teil dieses Krystallbreis in Lösung ging, wurde derselbe zunächst wiederholt mit siedendem Wasser behandelt, das Restierende hierauf in Salzsäure gelöst und diese Lösung mit Ammoniak gefällt. Der hierdurch erzielte graue, voluminöse Niederschlag wurde gesammelt, ausgewaschen, getrocknet und in viel Essigäther gelöst.

Da die aus diesem Lösungsmittel resultierenden Krystalle sich an der Luft infolge eingetretener Salzbildung intensiv rot färbten, lag die Vermutung nahe, dafs dieselben der Hauptmenge nach aus Sanguinarin bestanden, einer Base, die durch die blutrote Färbung ihrer Salze gekennzeichnet ist. Diese Vermutung hat sich bei näherer Untersuchung dieses Alkaloïds bestätigt; allerdings war noch ein häufiges Umkrystallisieren aus Essigäther erforderlich, um das Sanguinarin von beigemengtem Chelerythrin etc. vollständig zu befreien.

Der wässerige Auszug, welcher durch Auskochen des Krystallbreis F gewonnen war, wurde zur Isolierung der in Lösung gegangenen Basen mit Ammoniak im geringen Überschufs versetzt, der entstandene grau-weifse Niederschlag gesammelt, ausgewaschen, getrocknet und in Aceton gelöst. Aus dieser Lösung resultierten nach einigen Tagen wasserklare, gut ausgebildete Krystalle, die sich bei weiterer Untersuchung als S-Protopin herausstellten. Eine weitere Menge von Protopinkrystallen konnte auch aus den harzartigen Ausscheidungen gewonnen werden, welche sich nach und nach in den verschiedenen Krystallisationsgefäfsen ansammelten. Letztere wurden ebenfalls in Aceton gelöst, die bei freiwilliger Verdunstung dieser Lösung ausgeschiedenen grauweifsen, körnigen Massen gesammelt und nach dem Abwaschen mit wenig Aceton, von Neuem in letzterem Lösungsmittel gelöst. Durch freiwilliges Verdunsten resultierten alsdann auch aus dieser Lösung farblose Protopinkrystalle.

Der Rückstand (C), welcher mit Äther bis zur möglichsten Erschöpfung ausgekocht worden war, wurde in Amylalkohol gelöst, diese Lösung filtriert und wiederholt mit heifsem, salzsäurehaltigem Wasser ausgeschüttelt. Auf diese Weise gelang es noch Sanguinarin

und Protopin zu gewinnen, Basen, welche durch Umkrystallisieren aus Essigäther und aus Aceton getrennt und gereinigt wurden.

Nachdem in der angegebenen Weise aus dem durch Ammoniak abgeschiedenen Basengemisch Chelerythrin, Sanguinarin und Protopin isoliert worden war, wurden die ammoniakalischen Mutterlaugen (B) noch auf Alkaloïde verarbeitet. Zu diesem Zwecke wurden dieselben zunächst eingedampft und hierauf noch Zusatz von etwas Ammoniak so oft mit Chloroform ausgeschüttelt, bis letzteres nur noch hellgelb gefärbt erschien und eine Alkaloïdreaktion nicht mehr zeigte. Nach dem Abdestillieren des Chloroforms resultierte eine braune, dicke, flüssige Masse, welche mit Hilfe von Essigäther wieder in Lösung gebracht wurde. Nach Verlauf von einigen Tagen schieden sich aus letzterer Lösung grofse, fast farblose Krystalle, neben einer geringeren Menge kleiner, ebenfalls gut ausgebildeter, büschelförmig angeordneter Nadeln aus, welche durch Auslesen und durch Umkrystallisieren aus alkoholhaltigem Essigäther leicht gereinigt werden konnten. Hierbei stellte sich heraus, dafs die grofsen Krystalle aus γ-Homochelidonin bestanden, während die, besonders aus der Mutterlauge resultierenden nadelförmigen Krystallisationen sich als β-Homochelidonin erwiesen.

Die letzten Mutterlaugen obiger Krystallisationen wurden eingedampft, der hierbei verbleibende, harzartige Rückstand bis zur vollständigen Erschöpfung mit salzsäurehaltigem Wasser ausgekocht, die hierdurch erzielten Lösungen eingedampft, mit Ammoniak alkalisch gemacht und abermals mit Chloroform wiederholt ausgeschüttelt. Auf diese Weise gelang es noch eine kleine Ausbeute an γ- und an β-Homochelidonin zu erzielen.

Bei dem Umkrystallisieren des γ-Homochelidonins schieden sich am Rande der Krystallisationsgefäfse warzenförmige Gebilde aus, welche leicht mechanisch von den übrigen Krystallen getrennt werden konnten. Diese Gebilde erwiesen sich als S-Protopin. Die Menge, welche von diesem Alkaloïd hierbei noch gewonnen wurde, war im Vergleich mit der aus dem Niederschlage (α) dargestellten, jedoch nur gering.

Es war somit gelungen folgende Alkaloïde aus der Sanguinariawurzel zu isolieren:

I. Chelerythrin, welches die Hauptmenge der Sanguinariabasen bildet; charakterisiert durch die eigelbe Farbe seiner Salze.

II. Sanguinarin, charakterisiert durch die blutrote Färbung seiner Salze.

III. γ-Homochelidonin, farblose Salze liefernd.

IV. β-Homochelidonin, farblose Salze liefernd.
V. S-Protopin, farblose Salze liefernd.

Die von Weppen[1]) ausgesprochene Vermutung, dafs in der Sanguinariawurzel auch Chelidonin vorkomme, konnte nicht bestätigt werden, obschon auf die Isolierung dieser, durch besondere Krystallisationsfähigkeit ausgezeichneten Base speziell Rücksicht genommen wurde. Die Anwesenheit von Chelidonin konnten weder in dem Rohalkaloïd A, noch in den ammoniakalischen Mutterlaugen B, noch endlich in den harzartigen Massen konstatiert werden, welche sich beim Eingiefsen der essigsauren Auszüge der Sanguinariawurzel in heifses Wasser ausschieden.

I. Chelerythrin: $C_{21}H_{17}NO_4 + C_2H_5 . OH$.

Das Chelerythrin findet sich neben Chelidonin, α- und β-Homochelidonin, Ch.-Protopin und anderen Basen in dem Kraute und in der Wurzel von *Chelidonium majus* (s. nachstehende Arbeit von G. Koenig). Aus dieser Pflanze wurde dasselbe zuerst von Probst[2]) und von Polex)[3] in den Jahren 1838 und 1839, und zwar unabhängig von einander, isoliert. Später wurde dieses Alkaloid von Probst[4]) auch in der Wurzel von *Glaucium luteum* aufgefunden. Während letzterer Forscher diese Pflanzenbase mit dem bis auf den heutigen Tag gebräuchlichen Namen Chelerythrin bezeichnete, legte Polex derselben den Namen Pyrhopin bei.

Bereits im Jahre 1828 hatte Dana[5]) aus der Wurzel von *Sanguinaria canadensis* ein Alkaloïd abgeschieden und demselben den Namen Sanguinarin gegeben. Letzteres sollte nach den Untersuchungen von Probst[6]), Schiel[7]) und Wayne[8]) identisch sein mit dem Chelerythrin, eine Annahme, welche sonderbarerweise bis in die jüngste Zeit aufrecht erhalten ist (vgl. S. 139).

---

[1]) Dieses Archiv [3], 2, 8.
[2]) Annal. d. Pharm. 29, 123.
[3]) Pharm. Centralbl. 1838, 923.
[4]) Annal. d. Pharm. 31, 250.
[5]) Magazin f. Pharm. 1828, 23, 125.
[6]) Annal. d. Pharm. 31, 250.
[7]) Journ. f. prakt. Chem. 67, 61.
[8]) Vierteljahresschr. f. prakt. Chem. 6, 254.

In der älteren Literatur liegen über die Zusammensetzung des aus Chelidonium isolierten Chelerythrins nur Angaben von Schiel (l. c.) vor. Nach letzterem kommt dieser Base die Formel

$$C_{38} H_{16} NO_8 \ (C = 6)$$

zu, ein Ausdruck, für welchen Gorup-Besanez[9]) die Formel $C_{38} H_{15} NO_8$, Löwig[10]) $C_{37} H_{16} NO_8$, Gerhardt[11]) $C_{36} H_{17} NO_8$ und endlich Limpricht[12]) $C_{19} H_{17} NO_4$ ($C = 12$) substituierten.

Die Formel $C_{19} H_{17} NO_4$ ist in neuerer Zeit von A. Henschke[1]) durch die Analyse des Platindoppelsalzes des Chelerythrins bestätigt worden. Da Henschke jedoch nur eine geringe Menge des schwer zu reinigenden Chelerythrins aus Chelidoniumwurzel isolieren konnte, so ist es zweifelhaft, ob derselbe es mit einem einheitlichen Präparate zu thun hatte. Es gewinnt diese Vermuthung noch mehr an Wahrscheinlichkeit, da die bei der Untersuchung von reinem Chelerythrin ermittelten, im Nachstehenden verzeichneten Daten keineswegs mit der Formel $C_{19} H_{17} NO_4$ in Einklang zu bringen sind. Dagegen sind die von uns gefundenen analytischen Werte von Chelerythrinen verschiedener Darstellung und verschiedenen Ursprungs erhalten worden.

Das wiederholt aus Essigäther umkrystallisierte Chelerythrin bildet kleine, farblose, häufig zu Krusten vereinigte, rhomboedrische Krystalle, welche bei 203° C. schmelzen. Im nicht ganz reinen Zustande zeigen die Chelerythrinkrystalle eine charakteristische Rosafärbung. Das Alkaloïd ist löslich in Chloroform, schwer löslich in Alkohol, in Äther, in Aceton, in Äthylalkohol und in Essigäther. Diese Lösungen zeigen eine blaue Fluorescenz, besonders stark, wenn das Alkaloïd noch eine rötliche Farbe besitzt.

Bei 100—105° C. verliert das Chelerythrin nichts an Gewicht, jedoch nimmt dasselbe hierbei allmählig eine gelbliche Farbe an. Die gleiche Färbung macht sich bemerkbar, wenn das zerriebene Alkaloïd längere Zeit an der Luft aufbewahrt wird. Diese Erscheinung ist vermuthlich auf eine Salzbildung zurückzuführen, wenigstens nimmt

---

[9]) Handwörterbuch d. Chem.
[10]) Lehrb. d. org. Verb. 1846.
[11]) Lehrbuch d. org. Chem.
[12]) Lehrbuch d. org. Chem. 1197.
[1]) Inauguraldissertation Erlangen 1888.

das Chelerythrin bei Berührung mit Säuren sofort eine intensiv eigelbe Farbe an. Die Chelerythrinsalze sind durch letztere Färbung charakterisiert.

Werden die intensiv gelb gefärbten Lösungen der Chelerythrinsalze mit Ammoniak im Überschufs versetzt, so verschwindet die gelbe Farbe vollständig, indem sich ein rein weifser Niederschlag der freien Base abscheidet.

Die Analysen des bei 150° C. und im Exsiccator getrockneten Alkaloïds ergaben folgende Werte:

a) Koenig (bei 150° getrocknet).

I.	0,1993 g lieferten	0,4982 g CO_2	und	0,0976 g H_2O.
II.	0,1860 „ „	0,481 „ „	„	0,0976 „ „
III.	0,1890 „ „	0,488 „ „	„	0,0979 „ „
IV.	0,2070 „ „	0,5334 „ „	„	0,1034 „ „
V.	0,2580 „ „	nach Kjeldahl		0,0105 „ N.

Gefunden:

	I.	II.	III.	IV.	V.
C	70,28	70,52	70,41	70,27	—
H	5,61	5,82	5,74	5,55	—
N	—	—	—	—	4,07.

b) Tietz (nur im Exsiccator getrocknet).

I.	0,3331 g lieferten	0,8531 g CO_2 und	0,1692 g H_2O
II.	0,2011 „ „	0,5147 „ „ „	0,1086 „ „
III.	0,357 „ „	nach Will-Varrentrapp	0,01243 g N
IV.	0,3084 „ „	„ „ „	0,01064 „ „
V.	0,3093 „ „	„ „ „	0,01148 „ „

Gefunden:

	I.	II.	III.	IV.	V.
C	69,84	69,80	—	—	—
H	5,64	5,99	—	—	—
N	—	—	3,48	3,45	3,60.

c) Analysen, welche Herr W. Paulmann auf Veranlassung von Herrn Prof. E. Schmidt vom exsiccatortrocknem Chelerythrin ausführte, ergaben Folgendes:

I.	0,3458 g lieferten	0,8863 g CO_2 und	0,1793 g H_2O
II.	0,2174 „ „	0,5593 „ „ „	0,1189 „ „

Gefunden:

	I.	II.
C	69,89	70,16
H	5,76	6,07.

Für die Formel $C_{21}H_{17}NO_4 + C_2H_5 . OH$ berechnen sich:

C	70,23
H	5,85
N	3,56.

Die bei der Analyse des Chelerythrins ermittelten Werte zeigen eine gewisse Ähnlichkeit mit den von Schiel gefundenen: C 70,34, H 5,21, N 5,07, dagegen lassen sich die analytischen Daten, welche bei der Untersuchung der salzartigen Verbindungen erhalten wurden, nicht mit der Schiel'schen Formel $C_{19}H_{17}NO_4$ in Einklang bringen.

Dafs die untersuchten Krystalle des Chelerythrins in der That Krystallalkohol enthalten, ergiebt sich aus folgendem Verhalten. Wird die Lösung des Chelerythrins in salzsäurehaltigem Wasser der Destillation unterworfen, so resultiert ein Destillat, welches schwach nach Aethylalkohol riecht und eine starke Jodoformreaktion liefert. Versucht man ferner, von dem krystallisierten Chelerythrin ausgehend, die Zahl der in demselben enthaltenen Methoxylgruppen: $O . CH_3$, nach dem Verfahren von Zeisel zu bestimmen, so gelangt man zu sehr schwankenden Werten, während bei Anwendung des jodwasserstoffsauren Salzes durchaus befriedigende Daten ohne Weiteres erhalten werden. Diese auffällige Erscheinung kann nur in dem Umstande eine Erklärung finden, dafs unter diesen Versuchsbedingungen der Krystallalkohol ganz oder zum Teil mit in Jodäthyl verwandelt wird und letzteres neben den aus den Methoxylgruppen erzeugten Jodmethyl mit zur Bestimmung gelangt. Die Menge des gefundenen Methoxyls schwankte in Folge dessen zwischen 13,95 und 21,05 Proz.

Der Krystallalkohol, welcher das krystallisierte Chelerythrin als 1 Molekül enthält, ist sehr fest gebunden, da bei 150° C. noch keine Gewichtsabnahme zu konstatieren ist, ferner auch bei den Elementaranalysen erst bei beginnendem Schmelzen der Base eine Bildung von Wasser als Verbrennungsprodukt eintritt.

Das Verhalten der Base gegen allgemeine Alkaloïd-Reagentien war folgendes:

Konzentrierte Schwefelsäure: färbt gelb mit einem Stich ins Grüne, später schmutzig gelb.

Konz. Salpetersäure: Bei der ersten Berührung hochgelb, schnell in ein dunkles Gelbbraun übergehend.

Erdmanns Reagens: färbt gelb, ohne dafs Lösung eintritt.

Fröhdes Reagens: färbt zunächst gelb, eine Färbung, die bald über dunkelolivengrün in chlorophyllgrün übergeht, um schliefslich schmutzig dunkelgelb zu werden.

Vanadinschwefelsäure: färbt violettrot, welches allmälig über dunkelbordeauxrot in braunrot übergeht.

Bei diesen Reaktionen, wie auch bei den folgenden, wurde die Substanz in sehr geringer Menge mit einem Tropfen des betreffenden Reagens' über einem weifsen Untergrunde auf einem Uhrglase verrieben.

Methoxylbestimmung (Tietz).

Zur Ausführung dieser Bestimmungen diente jodwasserstoffsaures Chelerythrin, da die Base selbst, wie bereits erwähnt, in Folge ihres Gehaltes an Krystallalkohol, keine übereinstimmenden Resultate lieferte. Nach Angabe von Zeisel wurden die Gruppen $O.CH_3$ durch Kochen mit Jodwasserstoffsäure und amorphem Phosphor in CH_3J übergeführt und letzteres nach Umsetzung mit Silbernitrat als AgJ zur Wägung gebracht.

Die Abscheidung des Jodmethyl erfolgte sehr rasch, indem schon eine viertel Stunde nach Beginn des Siedens der Jodwasserstoffsäure sich alkoholische Silbernitratlösung in der ersten Drechselschen Waschflasche stark trübte, unter Ausscheidung eines weifsen krystallinischen Körpers, der Doppelverbindung des Jodsilbers mit salpetersaurem Silber.

I. 0,3801 g der fein gepulverten Substanz lieferten auf diese Weise 0,36415 g Ag J, was 12,63 Proz. OCH_3 entspricht.

II. 0,1998 g lieferten 0,20375 g Ag J, was 13,44 Proz. OCH_3 entspricht.

III. 0,2078 g lieferten 0,2080 g Ag J, was 13,20 Proz. OCH_3 entspricht.

Berechnet auf:

$$C_{19}H_{11}(OCH_3)_2NO_2HJ = 13{,}05 \text{ Proz. } OCH_3.$$

Nach obigem Resultat dürfte das Chelerythrin als der Dimethyläther der Verbindung $C_{19}H_{13}NO_4$ anzusehen sein.

Salzsaures Chelerythrin (König).

Zur Darstellung dieser prächtig eigelb gefärbten Verbindung wurde zerriebenes Chelerythrin in der Wärme in salzsäurehaltigem

Wasser gelöst und die filtrierte Lösung hierauf, nach Zusatz von etwas konzentrierter Salzsäure, der Krystallisation überlassen. Hierbei erstarrte die gesammte Flüssigkeit alsbald zu einer schwammigen, aus feinen, glänzenden, intensiv eigelb gefärbten Nadeln bestehenden Masse, welche nach dem Absaugen nochmals aus heifsem Wasser umkrystallisiert wurde.

Das salzsaure Chelerythrin ist ziemlich leicht in säurefreiem Wasser und Alkohol löslich, schwer löslich dagegen nach Zusatz von etwas Salzsäure. Der Staub des zerriebenen Pulvers wirkt heftig reizend auf die Schleimsäure der Nase und des Rachens. Obschon in dem aus Wasser und aus Alkohol krystallisierten Salzen äufserlich ein Unterschied nicht zu bemerken ist, besitzen dieselben doch verschiedenen Krystallwassergehalt. Beide Salze geben das Krystallwasser über Schwefelsäure nur sehr langsam ab, leicht geschieht dies dagegen bei 100°. Bei letzterer Temperatur findet jedoch gleichzeitig eine Abgabe von Salzsäure statt. Diese Zersetzung macht sich einesteils dadurch bemerkbar, dafs die Farbe des Salzes, welche bei dem Verluste des Krystallwassers nur heller und matter wird, allmählig in ein schmutziges Grau übergeht, anderenteils auch dadurch, dafs die bei 100° getrocknete Verbindung sich nicht mehr in Wasser, auch nicht auf Zusatz von Salzsäure, löst.

a. Aus Wasser umkrystallisiertes Hydrochlorid.

Bei der Analyse dieses Salzes wurde dasselbe zunächst über Schwefelsäure, dann bei 90° C. bis zum konstanten Gewichte getrocknet.

I. 0,3732 g verloren 0,07464 g an Gewicht.
II. 0,2168 „ „ 0,0438 „ „ „
III. 0,1402 „ des lufttrocknen Salzes lieferten 0,0416 g AgCl.

	Gefunden:			Berechnet für
	I.	II.	III.	$C_{21}H_{17}NO_4, HCl + 5H_2O$
H_2O.	20,0	20,2	—	19,01
Cl.	—	—	7,33	7,49

b. Aus Alkohol umkrystallisiertes Hydrochlorid.

I. 0,259 g verloren 0,0417 g an Gewicht.
II. 0,4082 g des lufttrocknen Salzes lieferten 0,126 g AgCl.

	Gefunden:		Berechnet für
	I.	II.	$C_{21}H_{17}NO_4, HCl + 4H_2O$
H_2O.	16,1	—	15,80
Cl.	—	7,63	7,79

Die Elementaranalyse der getrockneten Verbindung ergab folgende Werte (1. aus Wasser, 2. aus Alkohol krystallisiert):

	Gefunden:		Berechnet für
	I.	II.	$C_{21}H_{17}NO_4, HCl$.
C.	65,83	65,75	65,71
H.	4,79	4,86	4,63

Jodwasserstoffsaures Chelerythrin (Tietz).

Bei den Versuchen, durch Einwirkung von Jodmethyl auf Chelerythrin ein Additionsprodukt zu erzielen, wurde sonderbarer Weise dieser Zweck, selbst durch 12stündiges Erhitzen im Wasserbade, nicht erreicht. Als dieser Versuch unter Zusatz von etwas Alkohol wiederholt wurde, resultierte als Reaktionsprodukt nicht Chelerytherinmethyljodid, sondern nur jodwasserstoffsaures Chelerythrin. Letzteres bildete zunächst braune, glänzende Nadeln; durch Umkrystallisieren aus Alkohol nahmen dieselben jedoch eine rein gelbe Farbe an.

Beim Trocknen bei 100° trat keine Gewichtsabnahme ein.

0,2116 g des Salzes lieferten nach Carius 0,1047 g AgJ.

Gefunden:	Berechnet für
	$C_{21}H_{17}NO_4, HJ$
J. 26,69	26,73

Chelerythrinplatinchlorid.

Das durch Fällung einer schwach mit Salzsäure angesäuerten wässerigen Lösung des Chelerythrinhydrochlorids durch Platinchlorid erhaltene Doppelsalz bestand nach dem Absaugen, Auswaschen und Trocknen aus feinen, goldgelben Nadeln. Bei 100° verlor dasselbe nichts an Gewicht. Die Analysen dieses Doppelsalzes ergaben folgende Daten:

a. Koenig.

I. 0,1692 g lieferten 0,030 g Pt
II. 0,1456 „ „ 0,0256 „ „
III. 0,1884 „ „ 0,317 „ CO_2 und 0,0458 g H_2O.

	Gefunden:			Berechnet für
	I.	II.	III.	$(C_{21}H_{17}NO_4, HCl)_2PtCl_4$
C.	—	—	45,88	45,67
H.	—	—	2,70	3,26
Pt.	17,73	17,58	—	17,62

b. Tietz.

I. 0,1054 g lieferten 0,0183 g Pt
II. 0,1862 „ „ 0,3138 „ CO_2 und 0,0568 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet für
	I.	II.	$(C_{21}H_{17}NO_4HCl)_2PtCl_4$
C.	—	45,96	45,67
H.	—	3,49	3,26
Pt.	17,36	—	17,62

c. Analysen, welche Herr W. Paulmann auf Veranlassung von Herrn Prof. E. Schmidt ausführte:

I. 0,2869 g lieferten 0,0512 g Pt. 0,477 g. CO_2 und 0,085 g. H_2O
II 0,2172 „ „ 0,0381 „ „
III. 0,4473 „ „ 0,0794 „ „

	Gefunden:			Berechnet für
	I.	II.	III.	$(C_{21}H_{17}NO_4, HCl)_2PtCl_4$
C.	45,34	—	—	45,67
H.	3,29	—	—	3,26
Pt.	17,73	17,54	17,75	17,62

Chelerythringoldchlorid.

Goldchlorid ruft in der wässerigen Lösung des salzsauren Chelerythrins einen amorphen, rotbraunen Niederschlag hervor, welcher sich jedoch nach dem Absaugen, Auswaschen mit Wasser und Trocknen aus siedendem Alkohol umkrystallisieren läfst. Aus letzterem Lösungsmittel, in welchem das Chelerythringoldchlorid nur wenig löslich ist, scheidet sich dasselbe, nach Zusatz einiger Tropfen Goldchloridlösung, in langen, glänzenden, braunen Nadeln aus. Das lufttrockene Salz verliert bei 100° nichts an Gewicht. Es schmilzt bei 233° unter Zersetzung. Die Analysen des bei 100° getrockneten Doppelsalzes ergaben folgende Zahlen:

a. Koenig.

I. 0, 106 g lieferten 0,0304 g Au.
II. 0,1632 „ „ 0,2234 g CO_2, 0,035 g H_2O und 0,0466 g Au
III. 0.1644 „ „ 0, 225 „ „ 0,036 „ „

b. Tietz.

IV. 0,1116 „ „ 0,0315 „ Au
V. 0,2210 „ „ 0,221 „ CO_2 und 0,0413 g H_2O.

	Gefunden:					Berechnet für
	I.	II.	III.	IV.	V.	$C_{21}H_{17}NO_4, HCl + AuCl_3$
C.	—	37,33	37,32	—	36,97	36,72
H.	—	2,38	2,43	—	2,81	2,62
Au.	28,67	28,55	—	28,32	—	28;59

Mit den vorstehenden Daten würden annähernd die Werte übereinstimmen, welche seiner Zeit Naschold (l. c.) bei der Analyse des Sanguinaringoldchlorids erzielte:

	I.	II.	III.	IV.	V.
C.	36,23	37,26	—	—	—
H.	2,96	2,77	—	—	—
Au.	28,69	28,33	28,62	28,64	28,54

Nach den Werten, welche bei der Analyse des freien Chelerythrins, seines Hydrochlorids, Hydrojodids, Platin- und Golddoppelsalzes erzielt wurden, kommt diesem Alkaloide die Formel $C_{21}H_{17}NO_4$, oder in Erwägung, dafs dasselbe zwei Methoxylgruppen enthält, die Formel $C_{19}H_{11}(O.CH_3)_2NO_2$ zu.

II. Sanguinarin: $C_{20}H_{15}NO_4 + H_2O$.

Wie bereits erwähnt, ist das Sanguinarin im Jahre 1828 von Dana[1]) in der Wurzel von *Sanguinaria canadensis* entdeckt worden, jedoch liegen hierüber genauere Angaben erst von Schiel[2]), Naschold[3]) und A. Henschke[4]) vor.

Schiel, dessen Analysen annähernd mit denen übereinstimmten, welche er von dem Chelerythrin ausführte, gab beiden Alkaloiden die Formel $C_{38}H_{16}NO_8$ (C = 6), für welche Limpricht dann den Ausdruck $C_{19}H_{17}NO_4$ (C = 12) in Vorschlag brachte.

Naschold, welcher das Sanguinarin einer eingehenden Untersuchung unterzog, leitete aus seinen Analysen die Formel $C_{17}H_{15}NO_4$ ab, ein Ausdruck, welcher durch die späteren Arbeiten von Henschke eine Bestätigung fand. Da Naschold jedoch nur ein Alkaloid aus der Sanguinariawurzel isolierte und Henschke nur mit käuflichem Material operierte, so ist wohl anzunehmen, dafs beide Forscher kein einheitliches Material zu ihren Untersuchungen verwendeten.

Das Sanguinarin, welches in der Sanguinariawurzel in viel geringerer Menge als das Chelerythrin vorkommt, scheidet sich aus Essigäther in weifsen, meist büschelig gruppierten Nadeln aus, welche bei 213° C. schmelzen. Aus Chloroform und aus Alkohol resultierte das Sanguinarin in Form von weifsen

---

1) Magazin f. Pharm. 1828, 23, 125.
2) Annal. d. Chem. 43, 233.
3) Journ. f. prakt. Chem. 106, 385.
4) Inauguraldiss. Erlangen 1888.

Warzen. Auch in Aceton und Methylalkohol ist dasselbe löslich. Obschon die Löslichkeit des reinen Sanguinarins in diesen Lösungsmitteln gröfser ist, als die des reinen Chelerythrins, so ist doch die Trennung dieser beiden Alkaloïde, wenn sie mit einander gemischt sind, wie bereits erwähnt, eine sehr mühsame und schwierige.

Das Sanguinarin ist durch die blutrote Farbe seiner Salze ausgezeichnet, während es selbst ungefärbt erscheint. Bei Zusatz von Ammoniak tritt daher in den wässerigen, blutrot gefärbten Salzlösungen, unter Abscheidung eines rein weifsen Niederschlages, vollständige Entfärbung ein. Auch die Lösungen des Sanguinarins zeigen, ebenso wie die des Chelerythrins, namentlich in nicht ganz reinem Zustande, blauviolette Fluorescenz.

An der Luft ist das Sanguinarin wenig beständig, indem es sich allmählig mit einer roten Schicht bekleidet. Je nach den Versuchsbedingungen krystallisiert dasselbe mit $^1/_2$ und mit 1 Mol. Wasser, obschon es bei 100° keinen Gewichtsverlust erleidet.

Die Analysen des Sanguinarin ergaben folgende Daten:

a. Koenig.

I. 0,2086 g lieferten 0,538 g CO_2 und 0,0914 g H_2O.
II. 0,1678 g „ 0,4318 g „ „ 0,0712 g „
III. 0,3678 g „ nach Kjeldahl 0,01456 g N.

	Gefunden:			Berechnet für:
	I.	II.	III.	$2(C_{20}H_{15}NO_4) + H_2O$
C	70,33	70,18	—	70,18
H	4,86	4,71	—	4,68
N	—	—	3,96	4,09

b. Tietz.

I. 0,3074 g lieferten 0,769 g CO_2 und 0,1404 g H_2O
II. 0,2452 g „ 0,6166 g „ „ 0,1122 g „
III. 0,3356 g „ nach Will-Varrentrapp 0,01176 g N.

	Gefunden:			Berechnet für:
	I.	II.	III.	$C_{20}H_{15}NO_4 + H_2O$
C	68,22	68,58	—	68,37
H	5,06	5,08	—	4,84
N	—	—	3,50	3,98

Das Verhalten des Sanguinarins gegen Alkaloïdreagentien ist Folgendes:

Konz. Schwefelsäure: Löst dunkelrotgelb.

Konz. Salpetersäure: Löst mit braungelber Farbe.

Erdmanns Reagens: Färbt schön orangerot, eine Farbe, die ziemlich lange beständig ist, später jedoch unter Trübwerden der Lösung in scharlachrot übergeht.

Fröhdes Reagens: Färbt karminrot, dann rotgelb, schliefslich in eine schmutzig braune Färbung übergehend.

Vanadinschwefelsäure: Färbt zunächst schön dunkelgrün, welche Farbe über violett schnell in bordeauxrot übergeht und schliefslich braun wird.

Methoxylbestimmungen (Tietz).

Die Bestimmung der in dem Sanguinarin enthaltenen Methoxylgruppen gelangte ebenfalls nach Angabe von Zeisel zur Ausführung. Als Untersuchungsmaterial diente hierzu die freie Base, für welche die Analysen die Formel $C_{20}H_{15}NO_4 + H_2O$ ergeben hatten. Da die Methoxylbestimmungen hier, im Gegensatze zu dem Chelerythrin, ziemlich übereinstimmende Daten lieferten, so ist wohl die Annahme gerechtfertigt, dafs das krystallisierte Sanguinarin keinen Krystallalkohol, sondern Krystallwasser enthält.

I. 0,2507 g lieferten 0,18165 g Ag J
II. 0,2888 g „ 0,18655 g „
III. 0,2334 g „ 0,17415 g „

	Gefunden:			Berechnet für:
	I.	II.	III.	$C_{20}H_{15}NO_4 + H_2O$
$O.CH_3$	9,55	8,52	9,84	8,83

Das Sanguinarin dürfte somit wohl als Monomethyläther der Verbindung $C_{19}H_{12}NO_3$: $C_{19}H_{12}(O.CH_3)NO_3$, anzusehen sein.

(Fortsetzung in Heft 3.)

Berichtigung.

Seite 1 und 2 (Koffeïnsalze) links Tanret statt Tauret.
„ 6, Zeile 2 von unten links 2 Mol. statt 2 Vol.
„ 10, Zeile 15 von oben links „zu gleichen" statt „zugleich in".

Buchdruckerei Gustav Schenck, Königlicher Hofbuchhändler, Berlin SW. 19.

ARCHIV

DER

PHARMACIE.

Zeitschrift

des

Deutschen Apotheker-Vereins,

unter Redaction von

E. Schmidt und **H. Beckurts,**

herausgegeben

von dem Geschäftsführer des Deutschen Apotheker-Vereins J. GREISS in Berlin.

Band 231, Heft 3.

BERLIN.

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.

1893.

Beiträge für das Archiv sind an die Herren Professor Dr. E. Schmidt in Marburg (Hessen) oder Professor Dr. H. Beckurts in Braunschweig zu senden.

Ausgegeben den 12. April 1893.

INHALT.

Eingegangene Beiträge.

H. Walliczek, Studien der Menbranschleime der vegetativen Organe offizineller Pflanzen.

K. Wedemeyer, Über Stickstoffbestimmung in Nitraten.

A. Ehrenberg, Über das aetherische Öl von Aspidium filix mas.

A. Soldaini, Über die Alkaloïde von Lupinus albus.

J. Bertram und H. Walbaum, Zur Kenntnis der Fichtennadelöle.

A. von Planta und E. Schulze, Über die organischen Basen der Wurzelknollen von Stachys tubifera.

(Geschlossen den 31. März 1893.)

Salzsaures Sanguinarin (Koenig).

Das Sanguinarinhydochlorid, durch Neutralisation von gepulvertem Sanguinarin mit verdünnter Salzsäure dargestellt, scheidet sich aus der blutrot gefärbten Lösung, namentlich nach Zusatz von etwas konzentrierter Salzsäure, in prächtig rot gefärbten, langen, dünnen Nadeln aus. Nach dem Trocknen zeigt das Salz seidenartigen Glanz und besitzt die Farbe des sublimierten Alizarins. Dasselbe ist in Wasser und in Alkohol ziemlich leicht löslich: die Gegenwart freier Salzsäure vermindert die Löslichkeit sehr wesentlich.

Beim Trocknen bei 100° verlor das lufttrockne salzsaure Sanguinarin bis zu 23 Proz. an Gewicht, während sich für $C_{20}H_{15}NO_4, HCl + 5 H_2O$ nur 15,58 Proc. H_2O berechnen.

Wenn dieser, der wahrscheinlichen Zusammensetzung des Salzes entsprechende Wert so erheblich bei den ausgeführten Wasserbestimmungen überschritten wurde, so liegt der Grund in einem gleichzeitigen Verlust an Salzsäure und der dadurch bedingten Zersetzung des Salzes. Letztere machte sich sowohl durch den Übergang der leuchtend roten Farbe in eine mattbraune, als auch dadurch bemerkbar, dafs sich das Salz nach dem Trocknen, gleich dem Chelerythrin hydrochlorid, nicht mehr in Wasser oder Alkohol löste, was vorher mit Leichtigkeit der Fall war. Ferner spricht für die Annahme eines Verlustes an Salzsäure bei 100° der Umstand, dafs die von dem jener Temperatur ausgesetzten Salze ausgeführten Chlorbestimmungen bedeutend zu niedrig ausfielen.

Zur Analyse wurde daher das aus Alkohol umkrystallisierte, sich aus diesem Lösungsmittel mehr derb und ziegelrot ausscheidende Salz, im lufttrockenen Zustande, verwendet. Denn auch das aus Alkohol umkrystallisierte salzsaure Sanguinarin zersetzt sich beim Trocknen (Verlust 9,60, bezüglich 10,33 Proz.; berechnet für $2 H_2O$ = 8,87 Proz.) unter Veränderung der Farbe und Chlorwasserstoffverlust.

Die Analysen des lufttrockenen Salzes ergaben folgende Daten:

I. 0,121 g lieferten nach Carius 0,0422 g AgCl.
II. 0,1616 g „ 0,3512 g CO_2 u. 0,0696 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet für:
	I.	II.	$C_{20}H_{15}NO_4, HCl + 2 H_2O$
C.	—	59,27	59,18
H.	—	4,78	4,93
Cl.	8,62	—	8,75.

Bei der Verbrennung wurde die rote Farbe des Salzes zunächst heller und ging über grau fast in weiſs über; erst dann trat Schmelzen und schlieſslich Verkohlen der Substanz ein. Es scheint also beim Erhitzen eine vollkommene Regeneration des freien Alkaloïdes unter Abgabe der Säure stattzufinden.

Durch Ammoniak wird die wässrige Lösung des salzsauren Sanguinarins farblos unter Abscheidung weiſser Flocken der freien Base.

Salpetersaures Sanguinarin (Koenig).

Zur Darstellung dieses Salzes wurde die zerriebene freie Base in heiſsem Wasser suspendiert und diese Mischung mit soviel Salpetersäure versetzt, als zur Neutralisation erforderlich war. Aus der heiſs filtrierten, blutrot gefärbten Lösung schieden sich, nach Zusatz von etwas freier Salpetersäure, intensiv rot gefärbte Nadeln aus, welche durch Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigt wurden. In Farbe und Löslichkeitsverhältnissen gleicht das Sanguinarinnitrat im Wesentlichen dem Hydrochlorid dieser Base.

Bei 100° verlor das Sanguinarinnitrat etwa 6,5 Proz. an Gewicht, jedoch ging hierbei die leuchtend rote Farbe desselben in ein schmutziges Braun über, eine Veränderung, welche auf eine Zersetzung des Salzes schlieſsen lieſs. Die Analysen gelangten daher von der lufttrockenen Verbindung zur Ausführung.

I. 0,151 g lieferten 0,3226 g CO_2 u. 0,0592 g H_2O
II. 0,1922 g „ 0,4102 g CO_2 u. 0,0748 g H_2O

	Gefunden:		Berechnet für:
	I.	II.	$C_{20}H_{15}NO_4HNO_3 + H_2O$
C.	58,26	58,20	57,97
H.	4,35	4,32	4,34.

Sanguinarinplatinchlorid.

Das durch Platinchlorid aus der erwärmten Lösung des salzsauren Sanguinarins ausgeschiedene Doppelsalz bildete nach dem Absaugen und Auswaschen mit wenig kaltem Wasser, im lufttrocknen Zustande, ein schön gelbes, amorphes Pulver. Die Analysen desselben ergaben folgende Daten:

a. Koenig.

I. 0,1796 g verloren bei 100° 0,0018 g an Gewicht = 1 Proz.
II. 0,2116 g „ „ 100° 0,0010 g „ „ = 0,47 „
III. 0,222 g „ „ 100° 0,0010 g „ „ = 0,45 „

Eine Farbenveränderung war hierbei nicht zu konstatieren, für $(C_{20}H_{15}NO_4HCl)_2PtCl_4 + H_2O$ würde sich 1,73 Proz. H_2O berechnen.

I. 0,1778 g des bei 100° getrockn. Salz. liefert. 0,0327 g Pt.
II. 0,2106 g „ „ 100° „ „ „ 0,3468 g CO_2 u. 0,0504 g H_2O.
III. 0,221 g „ „ 100° „ „ „ 0,3646 g CO_2 u. 0,051 g H_2O.

	Gefunden:			Berechnet für:
	I.	II.	III.	$(C_{20}H_{15}NO_4, HCl)_2PtCl_4$
C	—	44,91	44,99	44,63
H	—	2,65	2,56	2,97
Pt	18,39	—	—	18,08.

b. Tietz.

I. 0.2197 g verloren bei 100° 0,0031 g an Gewicht = 1,41 Proz.
II. 0,1666 „ „ „ „ 0,0019 „ „ „ = 1,14 „
III. 0,1717 „ „ „ „ 0,0021 „ „ „ = 1,22 „

Die bei 100° getrocknete Verbindung lieferte bei der Analyse folgende Werte:

I. 0,2166 g ergaben 0,359 g CO_2 und 0,0544 g H_2O
II. 0,1873 „ „ 0,3109 „ „ „ 0,0451 „ „
III. 0.1696 „ „ 0,0304 „ Pt.
IV. 0,1647 „ „ 0,0299 „ „

	Gefunden:				Berechnet für:
	I.	II.	III.	IV.	$(C_{20}H_{15}NO_4, HCl)_2PtCl_4$
C	45,19	45,26	—	—	44,63
H	2,79	2,67	—	—	2,97
Pt	—	—	17,92	18,15	18,08.

Sanguinaringoldchlorid.

Dieses Doppelsalz scheidet sich aus der heifsen Lösung des salzsauren Sanguinarins auf Zusatz von Goldchlorid als ein braunroter, flockiger Niederschlag aus. Nach dem Absaugen, Auswaschen mit wenig Wasser und Trocknen zwischen Fliefspapier besafs dieses Doppelsalz eine rotbraune Färbung.

Ein Umkrystallisieren dieses Doppelsalzes aus Alkohol oder aus Wasser erwies sich als unausführbar, da dasselbe von Wasser überhaupt nicht, von Alkohol nur in sehr geringer Menge gelöst wurde. Aus letzterer Lösung schied sich das Doppelsalz wieder im amorphen Zustande ab.

Bei 100° verlor das Sanguinaringoldchlorid nur wenig an Gewicht (0,4 Proz.). Die Analysen der bei 100° getrockneten Verbindung lieferten folgende Werte:

a) Koenig.

I. 0,1674 g lieferten 0,0494 g Au
II. 0,2446 „ „ 0.072 „ „
III. 0,1482 „ „ 0,1988 „ CO_2 und 0,028 g H_2O
IV. 0,1778 „ „ 0,2368 „ „ „ 0,0304 „ „

	Gefunden:				Berechnet für:
	I.	II.	III.	IV.	$C_{20}H_{15}NO_4, HCl + AuCl_3$
C	—	—	36,53	36,32	35,70
H	—	—	2,09	1,89	2,38
Au	29,51	29.43	—	—	29,22.

b) Tietz.

I. 0,2019 g lieferten 0,262 g CO_2 und 0,0471 g H_2O
II. 0,2404 „ „ 0,3146 „ „ „ 0,0506 „ „
III. 0,1796 „ „ 0,0526 „ Au
IV. 0,2014 „ „ 0,0591 „ „

	Gefunden:				Berechnet für:
	I.	II.	III.	IV.	$C_{20}H_{15}NO_4, HCl + AuCl_3$
C	35,39	35,69	—	—	35,70
H	2,59	2,33	—	—	2,38
Au	—	—	29,28	29,39	29,22.

Nach den Daten, welche bei den Analysen der freien Base, des Hydrochlorids, des Nitrats, des Platin- und Golddoppelsalzes des Sanguinarins erzielt wurden, dürfte diesem Alkaloïd die Formel $C_{20}H_{15}NO_4$, oder in Erwägung, dafs dasselbe nur eine Methoxylgruppe enthält, die Formel

$$C_{19}H_{12}(O \cdot CH_3)NO_3$$

zu erteilen sein.

III. γ-Homochelidonin: $C_{21}H_{21}NO_5$.

Bei der Verarbeitung der Sanguinariawurzel fand sich dieses Alkaloïd, wie bereits erwähnt, neben β-Homochelidonin und Protopin in den ammoniakalischen Mutterlaugen, welche bei der Fällung der Rohalkaloïde resultierten. Aus diesen Flüssigkeiten konnten diese drei Basen durch Ausschütteln mit Chloroform isoliert werden. Die Trennung derselben geschah durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Essigäther und Auslesen der ausgeschiedenen Krystalle. Diese mechanische Scheidung des γ-Homochelidonins von dem Protopin bieten keine besonderen Schwierigkeiten, da sich ersteres in ziemlich grofsen, durchsichtigen Krystallen, letzteres meist in warzenförmigen, weifsen Gebilden ausscheidet.

Zur Reinigung dieser grossen Krystalle wurden dieselben in wenig salzsäurehaltigem Wasser gelöst und diese Lösung mit starker Salzsäure versetzt. Da sich hierbei nur durchaus einheitliche, seidenglänzende Nadeln ausschieden, wurde die Mischung mit Wasser verdünnt und die hierdurch erzielte Lösung mit Ammoniak übersättigt. Hierdurch entstand vorübergehend eine Fällung, welche sich jedoch im Überschusse des Fällungsmittels wieder auflöste. Durch Ausschütteln mit Chloroform konnte dieser Lösung das Alkaloid leicht wieder entzogen werden. Der nach dem Abdestillieren des Chloroforms verbleibende Rückstand lieferte nach dem Lösen in alkoholhaltigem Essigäther von Neuem grosse, farblose, tafelförmige Krystalle. Diese Krystalle schmelzen im lufttrockenen Zustande zum Teil schon bei 159—160°, im getrockneten jedoch erst scharf bei 169°. In den Reactionen zeigte diese Base eine vollständige Übereinstimmung mit dem β-Homochelidonin, welches Selle aus der Chelidoniumwurzel isolierte.

Abgesehen von dem Schmelzpunkte, zeigte das fragliche Alkaloid, welches in Rücksicht auf seine Ähnlichkeit mit β-Homochelidonin als γ-Homochelidonin bezeichnet sein mag, von letzterem insofern einen Unterschied, als die grossen Krystalle desselben bei 100° circa 11 Proc. an Gewicht verloren, die kleinen rhombischen Krystalle des β-Homochelidonins dagegen unter den gleichen Bedingungen keinen Gewichtsverlust erlitten. Dieser Gewichtsverlust scheint auf einen Gehalt an Essigäther zurückzuführen zu sein, wenigstens entwickelten die zerriebenen, bei gewöhnlicher Temperatur vollständig geruchlosen Krystalle im Trockenschranke starken Essigaethergeruch. Der gleiche Geruch war in dem Destillate zu konstatiren, welches die fraglichen Krystalle bei der Destillation mit stark verdünnter Salzsäure lieferten. Bei Präparaten verschiedener Darstellung ergab sich Folgendes:

1. 0,1982 g verloren bei 100° 0,023 g an Gewicht.
2. 0,186 g „ „ „ 0,020 g „ „
3. 0,1798 g „ „ „ 0,0204 g „ „
4. 0,529 g „ „ „ 0,0616 g „ „
5. 0,2038 g „ „ „ 0,0228 g „ „
6. 0,154 g „ „ „ 0,0178 g „ „

Gefunden						Berechnet für
1.	2.	3.	4.	5.	6.	$2[C_{21}H_{21}NO_5] + C_2H_3C_2H_5O_2$
11,6	10,75	11,34	11,64	11,18	11,5	10,7

Die Analysen der bei 100° getrockneten Base lieferten folgende Daten:

a. Koenig.

1. 0,1752 g ergaben 0,442 g CO_2 u. 0,0958 g H_2O
2. 0,1526 g „ 0,3846 g „ u. 0,0846 g „
3. 0,1458 g „ 0,3654 g „ u. 0,0782 g „

	Gefunden			Berechnet für
	1.	2.	3.	$C_{21}H_{21}NO_5$
C.	68,80	68,73	68,35	68,66
H.	6,07	6,16	5,95	5,72

b. Tietz.

I. 0,1987 g ergaben 0,4992 g CO_2 und 0,1141 g H_2O
II. 0,2089 „ „ 0,5245 „ „ „ 0,1184 „ „
III. 0,2449 „ „ nach Will-Varrentrapp 3,94 Proz. N.

	Gefunden:			Berechnet für
	I.	II.	III.	$C_{21}H_{21}NO_5$:
C.	68,51	68,47	—	68,66
H.	6,37	6,29	—	5,72
N.	—	—	3,94	3,81

Die obigen Daten stehen mit denen im Einklang, welche F. Selle bei der Untersuchung des α- und des β-Homochelidonins der Chelidoniumwurzel ermittelte:

C	68,45	68,34	68,35	—
H	5,70	6,10	6,02	—
N	—	—	—	3,88.

Das fragliche Alkaloid zeigte folgende, mit dem β-Homochelidonin vollständig übereinstimmende Reaktionen:

Konz. Schwefelsäure: Zunächst farblos, dann schön violett, welche Farbe vom Rande aus verschwindend, in ein blasses Gelbbraun überging.

Salpetersäure: Farblos, dann gelb.

Fröhdes Reagens: Aus tiefbraunrot über blauviolett in dunkelblau übergehend, eine Farbe, die vom Rande her erst moosgrün, dann gelb wurde.

Vanadinschwefelsäure: Aus rotviolett in ein ziemlich beständiges indigoblau übergehend, das sich später in blaugrün und endlich vom Rande aus in hellbraun verwandelte.

Erdmanns Reagens: Über blafsgelb schnell in ein längere Zeit beständiges rotviolett übergehend, das später eine schmutzig violette und schliefslich eine schmutziggelbe Färbung annahm.

γ-Homochelidonin-Platinchlorid.

Dieses Doppelsalz scheidet sich als ein hellgelber, amorpher Niederschlag aus, wenn die salzsaure Lösung der Base mit Platinchlorid im Ueberschuſs zusammengebracht wird. Der Wassergehalt dieser Verbindung wurde im lufttrockenen Zustande verschieden gefunden, je nachdem dieselbe allmählig krystallinische Beschaffenheit angenommen hatte oder nicht.

Für das amorphe Doppelsalz ergab sich ein Wassergehalt von 4,33 Proz. (Koenig), für das krystallinische nur von 2,02 und 2,37 Proz. (Tietz). Die Analyse des bei 100° getrockneten Salzes lieferte folgende Zahlen:

I. 0,1026 g lieferten 0,0174 g Pt
II. 0,1555 „ „ 0,253 „ CO_2 und 0,0544 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet für
	I.	II.	$(C_{21}H_{21}NO_5HCl)_2PtCl_4$:
C.	—	44,37	40,07
H.	—	3,88	3,84
Pt.	16,95	—	17,00

γ-Homochelidonin-Goldchlorid (Tietz).

Das Golddoppelsalz des γ-Homochelidonins resultirte nur in Gestalt eines amorphen, gelbrothen Niederschlags, welcher nach dem Absaugen, Auswaschen mit wenig Wasser und Trocknen zwischen Fliesspapier, bei 100° nur wenig an Gewicht verlor: 1,35 und 1,64 Proz. Die bei 100° getrocknete Verbindung lieferte bei der Analyse folgende Zahlen:

I. 0,1744 g ergeben 0,2287 g CO_2 und 0,0521 g H_2O
II. 0,1744 „ „ 0,0488 „ Au.
III. 0,1437 „ „ 0,401 „ „

	Gefunden:			Berechnet für
	I.	II.	III.	$C_{21}H_{21}NO_5HCl + AuCl_3$:
C.	35,76	—	—	35,65
H.	3,31	—	—	3,10
Au.	—	27,98	27,90	27,83

Auch diese Daten stehen mit denen im Einklang, welche F. Selle (l. c.) bei der Untersuchung des β-Homochelidonin-Goldchlorids ermittelte.

Methoxyl-Bestimmung (Tietz).

Um in Erfahrung zu bringen, ob auch das aus der Sanguinariawurzel isolierte, anscheinend mit Essigaether krystallisierende γ-Homo-

chelidonin, ebenso wie das von F. Selle (l. c.) aus Chelidonium gewonnene α- und β-Homochelidonin zwei Methoxylgruppen: $O\,CH_3$, enthält, wurde dasselbe nach dem Verfahren von Zeisel mit Jodwasserstoffsäure erhitzt und das hierdurch gebildete Jodmethyl als Jodsilber zur Wägung gebracht.

0.3463 des bei 100° getrockneten Alcaloids ergaben
0,44735 g AgJ = 17,04 Proz. $O\,CH_3$.

Da für 2 $O\,CH_3$ sich 16,89 Proz. berechnen, so dürfte auch das fragliche γ-Homochelidonin als der Dimethyläther einer Verbindung der Formel $C_{19}\,H_{17}\,NO_5$: $C_{19}\,H_{15}\,(O\,CH_3)_2\,NO_3$, anzusprechen sein.

γ-Homochelidonin-Methyljodid (Tietz).

Zur Darstellung dieser Verbindung wurde die reine Base mit überschüssigem Jodmethyl zwei Stunden lang im Wasserbade in einer Druckflasche erhitzt und die hierbei resultierende hellgelbe Masse aus Alkohol umkrystallisiert. Es resultierten hierbei blassgelbe Prismen, deren Analyse folgendes ergab:

0,3482 g verloren bei 100° 0,0273 g an Gewicht = 7,83 Proz.
Für die Formel $2\,(C_{21}\,H_{21}\,NO_5\,CH_3\,J) + 5\,H_2\,O$ berechnen sich 8,12 Proz. H_2O.

0,2256 g der bei 100° getrockneten Verbindung lieferten nach Carius 0,10435 g AgJ.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{21}\,H_{21}\,NO_5\,CH_3\,J$:
J	24,92.	24,95.

Dafs in dem untersuchten Jodid thatsächlich γ-Homochelidonin-Methyljodid und nicht jodwasserstoffsaures Methyl-Homochelidonin vorlag, ging daraus hervor, dafs dasselbe durch feuchtes Silberoxyd in eine leicht in Wasser lösliche, stark alkalisch reagierende, mit Begierde Kohlensäure anziehende Ammoniumbase verwandelt wurde. Beim freiwilligen Verdunsten resultierte letztere nur als eine syrupartige, nicht direkt zur Analyse geeignete Masse von stark alkalischer Reaktion. Das hieraus durch Auflösen in verdünnter Salzsäure und Ausfällen dieser Lösung mit Platinchlorid dargestellte Platindoppelsalz bildete nach dem Abfiltrieren, Auswaschen mit wenig Wasser und Trocknen bei gewöhnlicher Temperatur ein hellgelbes, amorphes Pulver. Die Analyse desselben ergab folgende Daten:

I. 0.1176 g verloren bei 100° 0.0073 g an Gewicht = 6,20 Proz.
II. 0,2046 „ „ „ „ 0,0128 „ „ „ = 6,25 „

Für $(C_{21}\,H_{21}\,NO_5\,.\,CH_3\,Cl)_2\,Pt\,Cl_4 + 4\,H_2O$ berechnen sich 5,79 Proz. H_2O.

Die bei 100° getrocknete Doppelverbindung ergab bei der Analyse folgende Zahlen:

I. 0,2194 g lieferten 0,3574 g CO_2 und 0,0808 g H_2O
II. 0,1884 „ „ 0,3102 „ „ „ 0,0720 „ „
III. 0,219 „ „ 0,0367 „ Pt.

	Gefunden:			Berechnet für
	I.	II.	III.	$(C_{21}H_{21}NO_5 . CH_3Cl)_2PtCl_4$
C.	44,42	44,90	—	45,07
H.	4,09	4,24	—	4,09
Pt.	—	—	16,75	16,60

Nach diesen Beobachtungen dürfte das fragliche γ-Homochelidonin wohl als eine tertiäre Base anzusehen sein.

IV. β-Homochelidonin: $C_{21}H_{21}NO_5$.

Dieses von F. Selle (l. c.) aus der Wurzel von *Chelidonium majus* isolierte Alkaloid resultierte nur in geringer Menge bei der Darstellung (s. S. 149) und bei der Reinigung des γ-Homochelidonins. Die Mutterlaugen der Essigätherlösungen lieferten büschelig angeordnete, glänzende Nadeln, welche nach dem Umkrystallisieren aus alkoholhaltigem Essigäther scharf bei 159° schmolzen. Auch in dem Verhalten gegen Alkaloidreagentien zeigte diese Sanguinariabase vollkommene Übereinstimmung mit dem β-Homochelidonin der Chelidoniumwurzel. Bei 100° verlor dieselbe nichts an Gewicht, obschon sie unter denselben Versuchsbedingungen wie das γ-Homochelidonin wiederholt umkrystallisiert worden war.

I. 0,2415 g lieferten 0,605 g CO_2 und 0,130 g H_2O
II. 0,211 „ „ nach Kjeldahl 0,00820 N.

	Gefunden:		Berechnet für
	I.	II.	$C_{21}H_{21}NO_5$
C.	68,32	—	68,66
H.	5,99	—	5,72
N.	—	3,88	3,81

V. β-Protopin: $C_{20}H_{17}NO_5$.

Das Protopin ist zuerst von O. Hesse[1]) aus dem Opium in geringer Menge isoliert und auf Grund der Analyse der freien Base und ihres Platindoppelsalzes durch die Formel $C_{20}H_{19}NO_5$ charakterisiert worden. Später isolierte Eykman[2]) aus der Wurzel von

[1]) Annal. d. Chem. Suppl. 8, 319.
[2]) Tokio Daigaku X.

Macleya cordata eine Base, welche er als „Macleyin" bezeichnete. Die Eigenschaften dieses Alkaloïds, sowie die von der freien Base und dem Platindoppelsalze ermittelten analytischen Werte stimmen derartig mit den Angaben, welche Hesse über das Protopin macht, überein, dafs wohl die Vermutung gerechtfertigt erscheint, dafs das Macleyin mit dem Protopin identisch ist. Mit dem Protopin und namentlich mit dem Macleyin stimmt im Wesentlichen in den Eigenschaften ein Alkaloïd überein, welches F. Selle[3]) aus Chelidoniumwurzel isolierte. Das Gleiche gilt von einer Base, welche W. Danckwortt in dem Kraut und der Wurzel von *Eschscholtzia californica* (s. S. 137) auffand. Selle liefs es dahingestellt, welche Formel der von ihm gewonnenen Chelidoniumbase zu erteilen ist, da die von ihm ermittelten analytischen Daten sowohl mit dem von Hesse acceptierten Ausdruck $C_{20}H_{19}NO_5$, als auch mit der Formel $C_{20}H_{17}NO_5$ im Einklang standen. Selle fand bei der Analyse der freien Base (ohne Auswahl):

	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.
C.	67,79	67,78	68,24	68,61	68,48	68,75	—
H.	5,36	5,28	5,26	5,10	5,29	5,07	—
N.	—	—	—	—	—	—	4,0.

Berechnet für:

	$C_{20}H_{19}NO_5$	$C_{20}H_{17}NO_5$
C.	67,98	68,37
H.	5,38	4,84
N.	3,96	3,99.

Die Analyse des Platindoppelsalzes ergab (ohne Auswahl):

	I.	II.	III.	IV.
C.	—	—	42,96	42,85
H.	—	—	3,96	4,14
Pt.	17,45	17,30	—	—

Berechnet für:

$(C_{20}H_{19}NO_5 . HCl)_2PtCl_4$	$(C_{20}H_{17}NO_5 . HCl)_2PtCl_4$
43,03	43,18
3,58	3,23
17,43	17,49.

Um das aus der Sanguinariawurzel isolierte, als „S-Protopin" bezeichnete Alkaloïd in reinem Zustande zu erhalten, kann man in verschiedener Weise verfahren. Empfehlenswert ist es, das Rohprotopin

[3]) Dieses Archiv 1890, 456.

zunächst in das gut krystallisierende, ziemlich schwer lösliche Hydrochlorid oder Sulfat zu verwandeln, diese aus verdünntem Alkohol umzukrystallisieren und aus der Lösung der reinen Salze dann die Base durch Ammoniak abzuscheiden. Zur Umkrystallisation des auf diese Weise als ein weifses, krystallinisches Pulver erhaltenen Protopins wurde meist ein Gemisch aus viel Chloroform und wenig Alkohol oder Essigäther verwendet, jedoch wurde auch Alkohol und Essigäther allein, sowie auch Aceton hierzu benutzt.

Die Form, in welcher sich das Protopin aus diesen Lösungsmitteln abscheidet, scheint wesentlich von der Konzentration der Auflösung und anderen Nebenumständen abzuhängen. Meist resultierte dasselbe in charakteristischen, weifsen, warzenförmigen Gebilden, bisweilen auch in farblosen, glänzenden, durchsichtigen monoklinen Krystallen. Unter Umständen wurde das Protopin nur in der einen Form, häufiger jedoch in beiden Formen nebeneinander gewonnen, und zwar gleichgültig, ob das eine oder das andere Lösungsmittel zur Umkrystallisation Verwendung fand.

Aus viel Chloroform und wenig Essigäther resultierten z. B., namentlich bei freiwilliger Verdunstung, nur glasglänzende Krystalle, wogegen, sobald der Lösung etwas mehr Essigäther zugefügt wurde, häufig nicht ein einziger Krystall, sondern nur warzenartige Gebilde, die aus feinen Nadeln bestanden, zur Abscheidung gelangten. Ähnliche Erscheinungen wurden auch beobachtet bei Anwendung von Chloroform und Alkohol, sowie von Essigäther und von Aceton.

Dafs in diesen beiden, äufserlich sehr verschiedenen Krystallisationen nur verschiedene Formen eines und desselben Alkaloïds vorlagen, ging einesteils daraus hervor, dafs beide bei 207° schmolzen, beide dieselben Reaktionen zeigten und in der Zusammensetzung nicht differierten, andernteils, dafs es ohne Schwierigkeit gelang die durchsichtigen Krystalle in die weifsen, undurchsichtigen Warzen und letztere wieder in die durchsichtigen Krystalle zu verwandeln.

Das Sanguinaria-Protopin erwies sich als unlöslich in Wasser, als schwer löslich in Alkohol, Essigäther und Aceton, selbst beim Sieden. Reichlicher wird dasselbe von Chloroform gelöst, wogegen Äther nur sehr wenig von dem krystallinischen Alkaloïde aufnimmt. Im frisch gefällten Zustande zeigte das Sanguinaria-Protopin gegen Äther das Verhalten, welches von Hesse als ganz charakteristisch

für Protopin bezeichnet wird. Wurde nämlich die Lösung des Protopinhydrochlorids mit Ammoniak gefällt und diese Mischung sofort mit Äther geschüttelt, so nahm letzterer reichliche Mengen des Alkaloids auf, die jedoch schon nach kurzer Zeit in Form von kleinen, warzenartigen Gebilden wieder zur Abscheidung gelangten.

Von Kali- oder Natronlauge wird das Sanguinaria-Protopin nicht gelöst, wohl aber ist es in Ammoniak etwas löslich. Der Schmelzpunkt desselben lag bei 207° (unkorrig.), und zwar bei beiden Krystallformen. Hesse fand den Schmelzpunkt des Opium-Protopins zu 202°, E. Merck zu 207°, Eykmann giebt als Schmelzpunkt des „Macleyins“ 201°, Selle für Chelidonium-Protopin 207° an.

Das Sanguinaria-Protopin enthält kein Krystallwasser. Nach der Methode von Zeisel konnten in demselben keine Methoxylgruppen nachgewiesen werden. Die Analyse desselben ergab folgende Daten:

I.	0,215	g lieferten	0,5341 g CO_2	und	0,100	g H_2O	Koenig.
II.	0,2802 „	„	0,6978 „ „	„	0,132	„ „	Koenig.
III.	0,2083 „	„	0,5198 „ „	„	0,0966	„ „	Tietz.
IV.	0,2183 „	„	0,5490 „ „	„	0,0958	„ „	Tietz.

	Gefunden:				Berechnet für:	
	I.	II.	III.	IV.	$C_{20}H_{19}NO_5$	$C_{20}H_{17}NO_5$
C	67,75	67,92	68,0	68,58	67,98	68,37
H	5,16	5,23	5,15	4,87	5,38	4,84.

Das Sanguinaria-Protopin zeigt folgende Reaktionen:

Schwefelsäure (1,84) löst das Alkaloïd allmählig mit schön blau-violetter Farbe auf, die nach einiger Zeit schmutzig-violett und später vom Rande her grün wird. Wendet man hierbei einen Krystall des Alkaloïds an, so färbt derselbe sich zunächst gelb, bald darauf erscheint derselbe jedoch fast schwarz gefärbt, während die Schwefelsäure von violetten Streifen durchzogen wird.

Salpetersäure von 30 Proz. wird gelb gefärbt.

Erdmann's Reagens färbt sich zunächst gelb, dann rasch blauviolett, dann blau, grün und schliefslich wieder gelb.

Froehde's Reagens löst das Alkaloïd alsbald mit prächtig blauer Farbe, welche allmählig vom Rande her in grün übergeht.

Vanadinschwefelsäure färbt sich rotviolett und alsbald tief blau.

S.-Protopin-Platinchlorid.

(W. Tietz.)

Zur Darstellung dieses Doppelsalzes wurde eine schwach salzsaure Lösung des Protopins mit Platinchlorid im Überschuſs versetzt und der entstandene gelbe, voluminöse Niederschlag abgesogen, mit wenig Wasser nachgewaschen und zwischen Flieſspapier getrocknet. Das ursprünglich amorphe Doppelsalz nahm hierbei krystallinische Beschaffenheit an. Die Analyse desselben ergab bei verschiedenen Darstellungen folgende Daten:

I.	0,1819 g	verloren	bei	100⁰	0,0067 g	an	Gewicht
II.	0,2689 „	„	„	„	0,0093 „	„	„
III.	0,2522 „	„	„	„	0,0071 „	„	„
IV.	0,2354 „	„	„	„	0,0065 „	„	„
V.	0,2338 „	„	„	„	0,0056 „	„	„
VI.	0,2782 „	„	„	„	0,0076 „	„	„
VII.	0,2760 „	„	„	„	0,0084 g	„	„

Gefunden:

I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.
3,68	3,45	2,81	2,76	2,39	2,73	3,04

I.	0,2471 g	lieferten	0,3776 g	CO_2	und	0,0866 g	H_2O
II.	0,2289 „	„	0,354 „	„	„	0,0768 „	„
III.	0,2282 „	„	0,3488 „	„	„	0,0740 „	„
IV.	0,2410 „	„	0,3668 „	„	„	0,0758 „	„
V.	0,2117 „	„	0,3234 „	„	„	0,0706 „	„
VI.	0,2596 „	„	0,0448 „	Pt.			
VII.	0,2706 „	„	0,0466 „	„			
VIII.	0,2686 „	„	0,0460 „	„			

Zu den vorstehenden Bestimmungen war das Doppelsalz zuvor bei 100⁰ getrocknet worden.

Gefunden:

	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.
C	41,67	42,17	41,68	41,50	41.66	—	—	—
H	3.89	3,72	3,60	3,49	3,70	—	—	—
Pt	–	—	—	—	—	17,25	17,22	17,12.

Die vorstehenden Daten würden am besten mit der Formel $(C_{20}H_{17}NO_5 . HCl)_2PtCl_4 + 4 H_2O$ im Einklang stehen, und zwar unter der Annahme, daſs von den 4 Mol. H_2O bei 100⁰ nur 2 Mol. abgegeben werden. Es würden sich dann berechnen:

H_2O	3,04
C	41,83
H	3,48
Pt	16,94.

S.-Protopin-Goldchlorid.

Dieses Golddoppelsalz, entsprechend dem Platindoppelsalze dargestellt, bildete ein rotbraunes, amorphes Pulver. Die Analysen desselben ergaben folgende Daten:

I. 0,1903 g verloren bei 100° 0,005 g an Gewicht }
II. 0,2154 „ „ „ „ 0,0052 „ „ „ } Tietz.

	Gefunden:		Berechnet für:
	I.	II.	$C_{20}H_{17}NO_5 . HCl + AuCl_3 + H_2O$
H_2O	2,62	2,41	2,54.

Die bei 100° getrocknete Verbindung ergab folgende Zahlen:

I. 0,1853 g lieferten 0,2394 g CO_2 und 0,0486 g H_2O
II. 0,2102 „ „ 0,270 „ „ „ 0,0532 „ „
III. 0,1832 „ „ 0,2362 „ „ „ 0,0459 „ „ } Tietz.
IV. 0,1756 „ „ 0,0498 „ Au
V. 0,1832 „ „ 0,0519 „ „
VI. 0,1026 „ „ 0,0292 „ „ (Koenig).

	Gefunden:						Berechnet für:
	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	$C_{20}H_{17}NO_5 . HCl + AuCl_3$
C	35,22	35,03	35,16	—	—	—	34,77
H	2,91	2,81	2,78	—	—	—	2,60
Au	—	—	—	28,35	28,32	28,46	28,42.

B. Ueber das Protopin aus der Wurzel von *Chelidonium majus.*

Von Dr. Georg Koenig.

Das Chelidonium-Protopin ist bereits von F. Selle (l. c.) untersucht worden. Das mir zur Verarbeitung vorliegende Material verdanke ich ebenso wie Selle der Liberalität der Firma E. Merck in Darmstadt, welche dasselbe unter der Bezeichnung Alkaloïd V aus Chelidoniumwurzel (Schmelzp. 195°) Herrn Professor E. Schmidt übermittelt hatte. Dasselbe bildete eine grauweifse, bröckliche Masse, welche sich nur sehr schwer in verdünnter Salzsäure oder Schwefelsäure, ebenso in Alkohol und in Essigäther löste.

Die Reinigung dieses Rohmaterials, bezüglich die Trennung des darin enthaltenen Protopins vom Chelidonin wurde zunächst durch Ueberführung dieses Basengemisches in die Hydrochloride versucht. Als weit zweckmäfsiger hat sich jedoch später die von Selle[1]) angewendete Methode, welche auf der Schwerlöslichkeit des Protopinsulfats beruht, bewährt. Die aus dem wiederholt umkrystallisierten

[1]) Dieses Archiv 1890, 497.

Sulfat durch Ammoniak abgeschiedene freie Base wurde schliefslich in Chloroform gelöst und diese Lösung, nach Zusatz von etwas Alkohol, der freiwilligen Verdunstung überlassen. Aus dieser Lösung schied sich das Protopin zum Teil in farblosen Krystallen, zum Teil in warzenförmigen, in der Mitte vertieften, weifsen Gebilden aus, die beide bei 204° schmolzen, daher wohl nur als verschiedene Formen des Protopins anzusehen waren, für welches Selle anfänglich den Schmelzpunkt 205° ermittelte. Durch Umkrystallisieren aus siedendem Alkohol, aus Essigäther, mit und ohne Zusatz von Alkohol, oder aus Aceton resultierte das Protopin ebenfalls in den beiden erwähnten Formen. Hierbei zeigte sich ebenfalls die bereits bei dem Sanguinaria-Protopin beobachtete Eigenthümlichkeit, dafs die durchsichtigen, farblosen Krystalle sich häufig in weifse Warzen, letztere dagegen umgekehrt sich in farblose Krystalle verwandelten. Der Schmelzpunkt beider Formen erhöhte sich hierbei auf 207°.

In den Löslichkeitsverhältnissen und in den Reactionen verhielt sich das Chelidonium-Protopin ebenso wie das Sanguinaria-Protopin. Bei 100° verlor dasselbe nichts an Gewicht. Die Analysen dieses Alkaloïds (Krystalle und Warzen gesondert) ergaben folgende Daten:

I.	0,1846 g	lieferten	0,4642 g	CO_2 und	0,0888 g H_2O
II.	0,171 „	„	0,4279 „	„ „	0,0796 „ „
III.	0,2152 „	„	0,5394 „	„ „	0,1036 „ „

	Gefunden:			Berechnet für:	
	I.	II.	III.	$C_{20}H_{17}NO_5$	$C_{20}H_{19}NO_5$
C	68,58	68,24	68,36	68,37	67,98
H	5,34	5,16	5,34	4,84	5,38

Ch.-Protopinplatinchlorid.

Platinchlorid schied aus der heifsen, salzsäurehaltigen Lösung des Protopins zunächst einen hellgelben, flockigen Niederschlag ab, welcher jedoch nach dem Erkalten und 12stündigem Stehen krystallinische Beschaffenheit annahm. Die Analyse des lufttrocknen Salzes ergab folgende Zahlen:

I.	0,1718 g	verloren bei 100—105°	0,0094 g	an Gewicht
II.	0,2426 „	„ „ „	0,0131 „	„ „
III.	0,1717 „	„ „ „	0,0099 „	„ „
IV.	0,2169 „	„ „ „	0,0125 „	„ „

	Gefunden:				Berechnet für:
	I.	II.	III.	IV.	$(C_{20}H_{17}NO_5HCl)_2PtCl_4 + 4H_2O$
H_2O	5,47	5,39	5,76	5,76	6,08

Diese Werte stimmen mit denen überein, welche Selle seiner Zeit bei der Analyse des Protopinplatinchlorids (aus Chelidoniumwurzel) ermittelte: 6,07: 5,76: 5,87 Proz. H_2O. Hesse fand dagegen in dem Platindoppelsalze des Opium-Protopins nur 2 Mol. H_2O (3,24 Proz.). Den gleichen Wassergehalt ermittelte Eykman in dem Macleyin-Platinchlorid. Tietz fand in dem Platindoppelsalze des Sanguinaria-Protopins zwar ebenfalls 4 Mol. H_2O, jedoch konnte er hiervon nur 2 Mol. durch Trocknen bei 100° austreiben.

Die Analysen der bei 100° getrockneten Verbindung ergaben folgende Werte:

I.	0,1363 g	lieferten	0,2158 g	CO_2	und	0,0416 g H_2O
II.	0,1618 „	„	0,2554 „	„	„	0,0506 „ „
III.	0,1624 „	„	0,0280 „	Pt		
IV.	0,2295 „	„	0,0398 „	„		
V.	0,450 „	„	0,0774 „	„		
VI.	0,2044 „	„	0,0352 „	„		

	Gefunden:						Berechnet für:
	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	$(C_{20}H_{17}NO_5HCl)_2PtCl_4$
C	43,17	43,04	—	—	—	—	43,18
H	3,39	3,47	—	—	—	—	3,23
Pt	—	—	17,24	17,34	17,20	17,22	17,49

Ch.-Protopingoldchlorid.

Dieses Doppelsalz schied sich als ein rotbrauner, flockiger Niederschlag aus beim Zusammenbringen von Goldchlorid- und Protopinhydrochloridlösung. Nach dem Absaugen und Trocknen bildete dasselbe ein rotbraunes Pulver. Zu den Analysen verwendete ich ein Präparat, welches seiner Zeit von F. Selle dargestellt worden war, und zwar löste ich dasselbe behufs weiterer Reinigung in Alkohol und überliefs diese Lösung, nach Zusatz von etwas Goldchloridlösung und etwas Salzsäure, der Krystallisation. Nach längerem Stehen schieden sich kleine dunkelbraune Warzen aus, welche an den Wandungen und auf dem Boden des Becherglases festsafsen. Diese Ausscheidungen erwiesen sich als wasserfrei; sie schmolzen bei 198°.

Die Analysen dieses Salzes ergaben Folgendes:

I.	0,2584 g	lieferten	0,331 g CO_2,	0,0722 g H_2O und	0,0736 g Au
II.	0,1986 „	„	0,2522 „ CO_2	und 0,0552 g H_2O	
III.	0,1426 „	„	0,0406 „ Au.		

	Gefunden:			Berechnet für:
	I.	II.	III.	$C_{20}H_{17}NO_5HCl + AuCl_3$
C	34,94	34,63	—	34,77
H	3,10	3,09	—	2,60
Au	28,48	—	28,47	28,42

Mit anorganischen und mit organischen Säuren lieferte das Chelidonium-Protopin gut krystallisierende Salze, welche jedoch vorläufig aus Mangel an Material nicht näher untersucht werden konnten. Die bei der Analyse des Hydrochlorids von F. Selle und von mir gewonnenen Daten stehen mit der im Vorstehenden acceptierten Formel $C_{20}H_{17}NO_5$ ebenfalls im Einklange.

C. Ueber das Chelerythrin der Wurzel von *Chelidonium majus.*

Von Dr. Georg König.

Das Chelerythrin kommt in dem Schöllkraut nur in so geringer Menge vor, daſs eine Reingewinnung desselben aus dieser leichtzugänglichen Pflanze, obwohl sie mehrfach, z. B. von Probst und später von Henschke, versucht wurde, bisher nicht gelang. Die von diesen Forschern erhaltenen amorphen Basen entbehrten des einheitlichen, für eine exakte Untersuchung sichere Anhaltspunkte bietenden Charakters.

Als ein dankbares Ausgangsmaterial stand mir durch die gütige Vermittelung des Herrn Professor Dr. E. Schmidt ein von E. Merck in Darmstadt stammendes grau-gelbes Pulver zur Verfügung, das sich als Nebenprodukt bei der Darstellung von Chelidonium-Basen angesammelt hatte.

Das mit kleinen Stückchen und Krusten, sowie Filtrierpapierresten untermischte Pulver war von bitterem Geschmack; sein Staub erregte beim Zerreiben Niesen und heftiges Kratzen im Schlunde.

Das gleichmäſsig gemischte Rohalkaloid erwies sich als unvollständig löslich in Alkohol, Chloroform, Essigäther, Äther, sowie in mit Schwefelsäure und mit Salzsäure angesäuertem Wasser und ebensolchem Alkohol.

Behufs Trennung der Einzelbestandteile kochte ich die zerriebene Masse zunächst mit 96 proz. Alkohol so lange aus, bis sich derselbe nicht mehr gelb färbte. Hierbei blieb ein erdiger, grau gefärbter Rückstand (B). Da beim Verdunsten des alkoholischen

Auszuges (A) nur krystallinische, graue Krusten zurück blieben, versetzte ich denselben mit Salzsäure, wodurch ich ein die ganze Flüssigkeit durchsetzendes Haufwerk zarter, glänzendgelber Krystalle, gemischt mit kleinen, dunkelgelben Knötchen und kurzen, rotbraunen Nadeln, erhielt.

Den Rückstand (B) löste ich direkt in salzsäurehaltigem Alkohol, welcher sich hierbei dunkel rotgelb, unter Zurücklassung kleiner Mengen von Verunreinigungen, färbte. Nach dem Erkalten dieser heifs bereiteten Lösung schieden sich ebenfalls gelbe, die ganze Flüssigkeit schwammig erfüllende Krystallmassen aus, die durch Absaugen von der Mutterlauge getrennt wurden und alsdann dasselbe Aussehen, wie die aus Anteil (A) gewonnenen, zeigten. Aus den konzentrierten Mutterlaugen, sowohl von den aus Anteil (A), als auch von den aus Lösung (B) gewonnenen Krystallen, erhielt ich noch weitere Mengen jener salzsauren Salze. Schliefslich schieden sich aus den rotbraun gefärbten Laugen nur noch dunkle Harzmassen aus, die sich wohl in salzsäurehaltigem Alkohol lösten, daraus aber nicht krystallisiert zu erhalten waren. Die Behandlung der aus den beiden Lösungen (A und B) erhaltenen, in ihrem Aussehen gleichen Krystallisationen blieb in der Folge dieselbe. Zunächst versuchte ich durch Lösen in Wasser, unter Anwendung gelinder Wärme, wodurch die, die Hauptmenge ausmachenden, gelben Nadeln leichter gelöst wurden, eine Trennung der drei verschieden aussehenden Krystallisationen herbeizuführen. Es gelang dies jedoch nur unvollkommen. Hierbei gewann es zudem den Anschein, als ob jene gelben, knötchenförmigen Abscheidungen nur eine Modifikation der gelben, meist strahlig angeordneten, gleich den Hyphen eines Pilzgewebes die ganze Flüssigkeit gallertig erfüllenden Nadeln seien.

Schliefslich erhielt ich jedoch durch mehrfache Wiederholung dieses Verfahrens einen sehr kleinen Teil der kurzen, braunen Nadeln ziemlich frei von den gelbgefärbten Salzen, während als Hauptmenge die gelben nadeligen Krystalle frei von jenen erhalten wurden.

Aus jenen Salzen stellte ich die freien Basen durch Lösen derselben in wenig salzsäurehaltigem Wasser und Versetzen dieser Lösungen mit Ammoniak dar. Während die aus den gelben Nadeln

erhaltene Fällung weifslich grau gefärbt war, zeigten die aus den beiden anderen Salzen resultierenden geringen Niederschläge in der Färbung einen violetten Schein. Diese Fällungen wurden auf Filtern gesammelt, mit Wasser ausgewaschen und gut bedeckt bei niedriger Temperatur getrocknet. Ein sorgfältiges Bedecken war nötig, da andernfalls an der Luft durch Salzbildung eine Gelbfärbung eintrat.

Die getrockneten Basen wurden alsdann in Chloroform gelöst (was sehr leicht mit dunkelbrauner Farbe von Statten ging), diese Lösung mit etwa der gleichen Menge Alkohol versetzt und zur Krystallisation bei Seite gestellt. Durch den Alkoholzusatz nahmen die Lösungen eine bedeutend hellere, schön rote Färbung an; zugleich trat eine lebhafte blaue Fluoreszenz auf, besonders dann, wenn sich der Alkohol nur erst mit einem kleinen Teile der Chloroformlösung gemischt hatte und zum gröfsten Teil über letzterer geschichtet war. Nachdem die Hauptmenge des Chloroforms durch freiwilliges Verdunsten aus der Flüssigkeit entfernt war, schieden sich dünnblättrige, braune Rhomboëder aus, und zwar aus allen drei Lösungen von demselben Aussehen und demselben, bei ungefähr 192° liegenden Schmelzpunkte. Ich vermutete daher, dafs in den drei Salzen verschiedenen Aussehens nur verschiedene Formen eines und desselben Körpers vorlagen, vereinigte deshalb die Krystallisationen und versuchte durch häufige Umkrystallisation aus verschiedenen Lösungsmitteln ihre weitere Reinigung. Auf diesem Wege, der mit grofsen Materialverlusten verbunden war, gelangte ich jedoch nicht zu dem gewünschten Ziele. Aus diesem Grunde löste ich die nur noch hellbraun gefärbten Krystalle in salzsäurehaltigem Wasser und fällte das Alkaloid von Neuem mit Ammoniak. Der voluminöse Niederschlag wurde nach dem Trocknen wieder in Chloroform gelöst und nach Zusatz von Alkohol abermals der Krystallisation überlassen. Bei dieser Krystallisation, welche infolge von etwas zu starker Konzentration, unter Zurücklassung von nur sehr wenig Mutterlauge, durch die ganze Masse stattfand, bemerkte ich neben rosa gefärbten Rhomboedern eine sehr geringe Menge weifser, seidenglänzender, dicht zusammenhängender, feiner Nadeln.

Durch Abspülen trennte ich diese Nadeln, so gut es ging, von der Mutterlauge und von den derben Krystallen, welche nach nochmaliger Umkrystallisation gut ausgebildet, schön rosa gefärbt, her-

vorgingen und bei 196—200° schmolzen. Diese Nadeln waren nicht luftbeständig, vielmehr wurden sie, selbst in verschlossenen Gefäfsen, undurchsichtig und bedeckten sich mit einer weifsen, allmählig schwach gelb werdenden Schicht.

Leider gelang es mir nicht, jene weifsen Nadeln aus der abgegossenen Mutterlauge, in der ich sie, nach der Bestimmung des bei etwa 200° liegenden Schmelzpunktes, behufs Umkrystallisation wieder löste, noch einmal zu erhalten. Den gefundenen Schmelzpunkt kann ich nicht als mafsgebend ansehen, da die Krystalle nicht ganz frei von braunfärbender Substanz waren; derselbe liegt für den reinen Körper jedenfalls höher, so dafs eine Identität dieses in weifsen Nadeln krystallisierenden Alkaloïds mit dem aus der Sanguinariawurzel erhaltenen, bei 211° schmelzenden Sanguinarin nicht ausgeschlossen scheint.

Dafs auch in dem Schöllkraut neben dem, gelbe Salze gebenden Chelidonium-Chelerythrin noch ein zweites, dem aus der Sanguinariawurzel isolierten Sanguinarin ähnliches Alkaloïd vorkommt, geht daraus hervor, dafs ich, wie bereits erwähnt, ein rotbraunes, in kurzen Nadeln krystallisierendes Salz neben den gelben Krystallen des Chelerythrinhydrochlorids zu beobachten Gelegenheit hatte. Allerdings gelang es mir nicht, dieses Salz in genügender Reinheit und in hinreichender Menge zu isolieren, um daraus jene Base gewinnen und dieselbe charakterisieren zu können.

Selle[1]) erwähnt ebenfalls das Vorkommen eines roten Salzes neben einem gelben in den salzsauren Alkaloidlösungen der Wurzel von *Stylophoron diaphyllum*, vermutet jedoch darin nur verschiedene Modifikationen eines und desselben Salzes. Nach meinen Beobachtungen erscheint es jedoch als wahrscheinlich, dafs diese Verbindungen Salze zweier verschiedener Basen, vielleicht des Chelerythrins und des Sanguinarins sind, die nebeneinander auch in der Wurzel von *Sanguinaria Canadensis* vorkommen.

Die noch gefärbten Chelerythrin-Krystalle wurden, behufs weiterer Reinigung, einer Umkrystallisation aus Essigäther unterworfen, der dieselben mit kirschroter Farbe und stark blauer Fluorescenz löste. Nach mehrmaliger Umkrystallisation war die Farbe der Krystalle nur noch blafs rosa; ihr Schmelzpunkt lag bei 203°.

1) Inaug.-Dissert., Erlangen, pag. 11.

Die rötliche Farbe ist vermutlich dem Alkaloid nicht eigentümlich, sondern rührt wahrscheinlich von sehr geringen Spuren schwer zu beseitigender Verunreinigungen her; da ich jedoch weiteren Materialverlust thunlichst vermeiden mufste, um zur näheren Charakterisierung der Base hinreichendes Material zu behalten, nahm ich von weiteren Versuchen, das Alkaloid vollständig farblos zu erhalten, Abstand.

Die aus Essigäther erhaltenen rhomboëdrischen Krystalle waren luftbeständig und im Aussehen völlig gleich denen des Sanguinaria-Chelerythrins. Mit Säuren gab das Alkaloid eigelbe Salze. Dies Verhalten allein zeigte schon, dafs ich es mit einem andern Körper zu thun hatte, als mit dem bisher für Chelerythrin gehaltenen, der von Säuren mit orangeroter Farbe aufgenommen werden soll.

Gleich dem Sanguinaria-Chelerythrin löste sich das fragliche Alkaloid mit blauer Fluorescenz in Äther, Alkohol, Chloroform, Aceton und Essigäther; ebenso wie jenes Alkaloid wurde das Chelidonium-Chelerythrin durch Alkalien und Ammoniak aus der intensiv gelben Lösung seiner Salze flockig weifs gefällt.

Die Übereinstimmung des Chelidonium-Chelerethrins mit dem Sanguinaria-Chelerythrin geht ferner, aufser aus den durch die Analysen ermittelten Daten, auch aus dem gleichen Verhalten der beiden Basen gegen Alkaloidreagentien hervor. Das Sanguinaria- und das Chelidonium-Chelerythrin zeigten, neben einander beobachtet, übereinstimmend die unter Sanguinaria-Chelerythrin angegebenen Reaktionen.

Bei 100° verlor das Alkaloid nichts an Gewicht.

Die von der freien Base ausgeführten Elementaranalysen ergaben folgende, mit den Analysenresultaten des Sanguinaria-Chelerythrins übereinstimmende Werte.

I. 0,2564 g gaben 0,660 g CO_2 und 0,1354 g H_2O.

II. 0,1738 g lieferten 0,4483 g CO_2 und 0,0892 g H_2O.

III. 0,2254 g der Base gaben nach der Methode von Kjeldahl 0,009282 g Stickstoff (6,6 ccm $^1/_{10}$ Normal Salzsäure, Lacmoid als Indicator).

	Gefunden:			Berechnet für:
	I.	II.	III.	$C_{21}H_{17}NO_4 + C_2H_5OH$.
C	70,20	70,33	—	C = 70,23 Proz.
H	5,86	5,70	—	H = 5,85 „
N	—	—	4,11	N = 3,56 „

Chelerythrin Goldchlorid. $C_{21}H_{17}NO_4HCl.AuCl_3$.

Zur Herstellung dieses Golddoppelsalzes versetzte ich die filtrierte, schwach saure Lösung des salzsauren Chelerythrins so lange mit einer Lösung von Goldchlorid, als noch eine Vermehrung des voluminösen gelbbraunen Niederschlages zu bemerken war. Dieser wurde nach dem Absetzen durch Absaugen von der Flüssigkeit getrennt, nach dem Auswaschen mit Wasser zwischen Filtrierpapier getrocknet und behufs Umkrystallisation in Alkohol gelöst. Aus der filtrierten Lösung, die sich, gleich der des Sanguinaria-Chelerythringoldsalzes, nur schwer bewerkstelligen liefs, schieden sich, nach dem Hinzufügen je einer geringen Menge von Goldchlorid und Salzsäure, bald feine, braune Nadeln aus.

Dieses Doppelsalz stellte sich beim Trocknen bei 100° als wasserfrei heraus; im Schmelzröhrchen verhielt es sich völlig gleich dem aus Sanguinaria-Chelerythrin dargestellten Goldsalze, mit welcher Verbindung es überhaupt in allen Eigenschaften übereinstimmte.

Durch die Analysen des Doppelsalzes erhielt ich folgende Daten:

I. 0,1648 g der bei 100° getrockneten Verbindung lieferten 0,0470 g Gold.

II. 0,1542 g gaben 0,0441 g Gold.

III. 0,1466 g gaben 0,0418 g Gold.

IV. 0,1794 g lieferten bei der Verbrennung 0,2442 g CO_2 und 0,0416 g H_2O.

	Gefunden:				Berechnet für:
	I.	II.	III.	IV.	$C_{21}H_{17}NO_4.HCl.Au.Cl_3$.
C	—	—	—	37,12	C = 36,72 Proz.
H	—	—	—	2,57	H = 2,62 „
Au	28,51	28,60	28,52	—	Au = 28,59 „

Chelerythrin Platinchlorid. $(C_{21}H_{17}NO_4HCl)_2PtCl_4$.

Zur Darstellung dieses Salzes löste ich eine entsprechende Menge des zerriebenen Alkaloids in salzsäurehaltigem Wasser und versetzte die filtrierte dunkelgelbe Lösung bis zur gänzlichen Fällung mit Platinchloridlösung. Der sich langsam absetzende, voluminöse Niederschlag war von schön citronengelber Farbe. Abgesogen, mit wenig salzsäurehaltigem und darauf mit reinem Wasser nachgewaschen, bestand das zwischen Fliefspapier getrocknete Salz aus feinen, gelben, leicht anhaftenden Nädelchen. Im Luftbade war bei 100° keine Gewichts-

Abnahme zu konstatieren; das Salz war also wasserfrei. Auch diese Verbindung stimmte in ihrem sonstigen Verhalten mit dem Sanguinaria-Chelerythrin-Platinchlorid vollkommen überein.

Die Analysen ergaben folgendes:

I. 0,1586 g des Salzes hinterließsen 0,0282 g Platin.

II. 0,1236 g liefsen zurück 0,0218 g Platin.

III. 0,1572 g mit Bleichromat verbrannt, gaben 0,2650 g CO_2 und 0,0456 g H_2O.
Das im Schiffchen verbleibende Platin wog 0,0282 g.

IV. Das Resultat einer ebenso ausgeführten Verbrennung war folgendes: 0,2402 g gaben 0,4042 g CO_2; 0,0688 g H_2O und 0,0424 g Platin.

	Gefunden:				Berechnet für:
	I.	II.	III.	IV.	$(C_{21}H_{17}NO_4HCl)_2PtCl_4$.
C	—	—	45,97	45,89	C = 45,67 Proz.
H	—	—	3,22	3,18	H = 3,26 „
Pt	17,78	17,63	17,93	17,65.	Pt = 17,62 „

Die im Vorstehenden niedergelegten Analysenresultate des Chelerythrins und seiner Verbindungen rechtfertigen die Annahme der Identität des in der Sanguinariawurzel vorkommenden Chelerythrins mit dem aus Chelidonium isolierten.

Auch das physikalische Verhalten der freien Basen, die Übereinstimmung der charakteristischen Gold- und Platindoppelverbindungen, sowie der salzsauren Salze sprechen für die Identität beider Basen. Es liegen die Schmelzpunkte sowohl der freien Basen: 203° C., als auch die ihrer Golddoppelsalze: 233° C., vollkommen bei der gleichen Temperatur; ferner zeigen sie völlig gleiches Verhalten gegen Lösungsmittel. Endlich findet die Identität beider Basen ihren Ausdruck in denselben Veränderungen, welche beide durch die allgemeinen Alkaloïdreagentien erleiden (s. S. 153).

---

47. Ueber das Carpaïn, das Alkaloïd der Blätter von *Carica Papaya L.**)

von Dr. J. J. L. van Ryn, Apotheker aus Venlo.

(Eingegangen den 24. I. 1893.)

Nachstehende Arbeit wurde im Oktober 1891 auf Veranlassung des Herrn Prof. Dr. P. C. Plugge im Pharmaceutisch-chemischen Laboratorium zu Groningen begonnen und im Sommer 1892 unter Leitung des Herrn Prof. Dr. E. Schmidt im Pharmaceutisch-chemischen Institut zu Marburg fortgesetzt und beendet. Der gröfste Teil meiner Zeit in Groningen wurde durch die mühsame Darstellung des Carpaïns beansprucht, wogegen in Marburg die eingehenden chemischen Untersuchungen stattfanden.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, an dieser Stelle Herrn Prof. Plugge zu Groningen, welcher meiner Arbeit stets ein reges Interesse zu teil werden liefs, sowie Herrn Prof. E. Schmidt zu Marburg, welcher mich mit grofser Liebenswürdigkeit bei der Erreichung meines Zieles unterstützte, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Das für meine Arbeit notwendige Rohmaterial erhielt ich vom Niederländischen Botanischen Garten zu Buitenzorg auf Java. — Ich spreche dafür dem Director desselben, Dr. Treub und dem Chemiker Dr. M. Greshoff für die grofse Bereitwilligkeit, mit der sie meinen Wünschen Rechnung trugen, meinen verbindlichsten Dank aus. Im Besonderen danke ich hier Dr. Greshoff, welcher mir beim Sammeln der Litteratur-Angaben und sonstiger Einzelheiten freundlichst zur Seite stand.

Da die Litteratur über den Melonenbaum ziemlich zerstreut und teilweise sehr schwer zugänglich ist, so ist es vielleicht nicht überflüssig, an dieser Stelle zunächst eine kurze Uebersicht über die pharmakognostischen Daten, welche auf diese Pflanze Bezug haben, zusammen zu fassen.

Carica Papaya L. [Papaya vulgaris A. DC.; Papaya sativa Tussac. Carica Mamaja, Vellero; Carica hermaphrodita Blanco] ist die am meisten bekannte Spezies des Geschlechtes Carica (Abteilung Eupapaya A. DC.)

*) Auszug aus des Verfassers Inaugural-Dissertation. Marburg 1892.

aus der Familie der Caricaceae Dümortier [Papayaceae martius, A. DC.] und der Reihe der Passiflorinae. Sie ist einheimisch in Südamerika, jedoch ist sie schon seit längerer Zeit nach Indien übergeführt. Der Melonenbaum ist ein schöner, rasch wachsender, meist unverästelter Baum, von palmenartigem Habitus mit handförmig geteilten Blättern, der bis 20 Fuſs hoch wird, und innerhalb von vier Jahren erwachsen ist. Der Stamm ist nur bei den Zwitterbäumen verästelt.

Die männlichen Blüthen bilden mehrere Fuſs lange Rispen, die in den Achseln der, eine schöne Laubkrone bildenden Blätter entspringen. Der weibliche Blüthenstand ist kurz und meist dreiblumig. Die Blumenkrone der männlichen Blüthen ist verwachsenblättrig, trichter- oder glockig-röhrenförmig, blaſsgelb, auch weiſs gefärbt, wohlriechend: schwach jasminähnlich.

Die Stamina sind in der Zehnzahl vorhanden, abwechselnd mit kürzeren oder längeren Filamenten versehen. Das Fruchtknoten-Rudiment ist in der männlichen Blüthe stets vorhanden, in seinem unteren Teile aber nie weiter differenzirt. Es hat die Gestalt eines conischen, von einigen Gefäſsbündeln durchzogenen Zapfens, der nach obenhin in einen ziemlich langen, gut ausgebildeten Griffel ausläuft. Noch sei bemerkt, daſs die Antheren der Stamina ein stark hervortretendes Connectiv haben.

Bei den weiblichen Blüthen, welche viel gröſser sind, als die männlichen, ist die Blumenkrone ebenfalls verwachsenblättrig; dieselbe ist aber fast bis an die Basis eingeschnitten. Bei den Zwitterblüthen ist die Form der Krone verschieden, meist ist sie jedoch ebenfalls tief eingeschnitten. Inmitten der weiblichen sowohl, als der Zwitterblüthen steht der lang cylindrige, oberwärts etwas angeschwollene Fruchtknoten, dessen Spitze die Insertion der Stamina ziemlich weit überragt und in fünf beinahe sitzende, narbentragende Griffelschenkel ausläuft; letztere sind tief gegabelt und erscheinen an den Aesten unregelmäſsig buchtig eingeschnitten. Die Frucht ist zusammengesetzt aus fünf Fruchtblättern, die mit einander zu einer melonenförmigen, fleischigen Frucht verwachsen sind. Im Innern sind die Früchte mit einer fleischigen, mehlreichen Pulpa versehen, in der Scheidewände oder sonstige Differenzirungen nicht mehr unterschieden werden können. Dieser Pulpa sind die Samen regellos eingelagert.

Anatomisch ist merkwürdig, daſs der bis 20 Fuſs hohe Papayabaum fast kein Holz besitzt. Die Rinde ist nach Angabe von Peckolt[1]) zwar holzig und faserig, jedoch leicht zu schneiden, darunter befindet sich eine fingerdicke, krautartige Substanz, ähnlich wie ein Kohlstrunk; alles Übrige ist hohl, hat jedoch an den Ringeln Scheidewände, wie Bambus, die aber sehr porös und leicht zu durchstoſsen sind.

---

[1]) Dr. Th. Peckolt: Carica Papaya L. und Papayotinum. Zeitschr. d. Allg. Oest. Apoth.-Ver. 1879. S. 361.

Untersuchungen von Karsten[1] und Rüger[2] haben erwiesen, daſs allerdings im anatomischen Sinne Holz vorhanden ist, das Parenchym überwiegt aber so sehr und die Verdickung resp. Verholzung der Xylem-Elemente ist eine so geringe, daſs von einem eigentlichen Holze nicht die Rede sein kann. Die jüngeren Stämme und die Spitze der älteren bis zum Durchmesser von 8—10 cm sind noch gänzlich mit Gewebe gefüllt; später wird das parenchymatische Markgewebe entweder gänzlich resorbiert, oder es bleiben, den Blattknoten entsprechend, einzelne Lamellen dieses parenchymatösen Gewebes mehr oder minder lange stehen.

Die verschiedenen Organe, sowohl das primäre Rindenparenchym, als auch der Gefäſsbündelkörper, führen anastomosierende Milchröhren, welche gegliedert sind und deren jedes System der verschiedenen Gewebe mit einander in Verbindung steht. Wie E. Schmidt[3] beschreibt, sind die Milchröhren der *Carica Papaya* entstanden durch Verschmelzung, nach welcher aber noch ein Wachstum bis um das 180fache der vorhandenen Länge stattfindet. In dem Plasmaschlauch lassen sich die Kerne deutlich wahrnehmen; diese weichen durch ihre Kleinheit, ihr fast homogenes Aussehen und das Fehlen von Kernkörperchen von normalen Kernen ab.

Eigentümlich ist, daſs einzelne, einem Hauptstamme angrenzende Zellen, anscheinend ganz spät, die Verschmelzung mit dem Milchröhrensystem eingehen. Diese Zellen sind kleiner, als die benachbarten Parenchymzellen und verschmelzen meist nur an der dem Hauptstamme zugewandten Seite. Die Grenzen der einzelnen Glieder gegen den Hauptstamm und unter einander bleiben leicht kenntlich.

Ueber das wahre Vaterland des Melonenbaumes ist viel gestritten, bis zuletzt vom Grafen von Solms-Laubach die Meinung ausgesprochen wurde, *Carica Papaya* sei ein Bastard von anderen Spezies der Carica und sei ursprünglich in Amerika heimisch. Dieser Ausspruch fand eine besondere Stütze, als von Solms[4] nachgewiesen hatte, daſs die Formen Correae und Forbesii der *Carica Papaya*, von welchen die erste nur in Amerika, die zweite nur in Ostindien vorkommt, durch die Kultur ineinander übergeführt werden können.

---

[1] Dr. H. Karsten: Der anatomische Bau des Stammes der Carica Papaya L. Zeitschr. d. Allg. Oest. Apoth.-Ver. 1879. S. 479.

[2] Rüger: Beiträge zur Kenntnis der Gattung Carica. Inaug.-Diss. 1887. Erlangen.

[3] Ueber die Plasmakörper der gegliederten Milchröhren. Bot. Zeitg. 1882. p. 471.

[4] H. Graf zu Solms-Laubach: Die Heimat und der Ursprung des kultivierten Melonenbaumes. Bot. Zeitg. 1889. S. 709.

Im Jahre 1888 jedoch hat J. J. van Oostersee[1]) in einer Abhandlung über Carica Papaya zu beweisen versucht, dafs dieser Baum auch in Indien einheimisch ist.

van Oostersee weist namentlich nach, dafs die Chinesen bei ihrem Besuch auf Java schon vor der Entdeckung Amerikas den Melonenbaum dort gefunden haben. Weil die Abhandlung von van Oostersee, wie es mir scheint, in Europa nicht die Aufmerksamkeit auf sich gezogen hat, sei es mir gestattet, Einiges daraus übersetzt hier anzugeben:

„So liefert z. B. die Geschichte von China während der ersten Sung-„Dynastie 960—1279 n. Chr. verschiedene merkwürdige Besonderheiten; „hierunter werden z. B. genannt als von chinesischen Reisenden in Java „gefunden; mukwa (Baummelone — papaya) Pfeffer u. s. w.

„Es kann also angenommen werden, dafs der Melonenbaum in „Ost-Indien ebenso gut wie in Amerika einheimisch ist. Auch in der „Ansicht, dafs derselbe überall in den Tropen vorkomme, sind wir einen „bedeutenden Schritt weiter gekommen, nachdem bekannt geworden ist, „dafs die Papaya in Südchina überall vorkommt, ohne dafs irgendwo „ein Anhalt besteht, dafs eine Importation von Aufsen anzunehmen ist.

Als Anmerkung zu diesen Zeilen findet man weiter:

„Aufmerksamkeit verdient hier auch, dafs die vor einiger Zeit importierte südamerikanische Papaya-Varietät (Riesenpapaya genannt), „einen von allen javanischen Varietäten abweichenden Geschmack „besitzt.

Weiter führt van Oostersee noch ein Schreiben an von Herrn Groeneveldt:

„Meine Untersuchung über die Frage: Ist die Papaya in China „einheimisch? hat länger gedauert, als erwartet wurde, weil ich fort-„während negative Resultate fand. „Diese negativen Resultate geben „jedoch einen positiven Erfolg. In der Geschichte der Tang-Dynastie „613–906 n. Chr. wird von dem Papaya (chinesisch moekwa d. h. Baum-„melone) auf Java gesprochen, ohne jede nähere Erklärung, gleich als „sollte der Melonenbaum bei den Chinesen ganz bekannt sein.

„Weiter habe ich ein Buch aus dem fünften Jahrhundert mit „Namen: Beschreibung von Bäumen und Pflanzen der südlichen Länder, „womit hier besonders Annam und Cambodja gemeint sind; in diesem „Buche wird Alles behandelt, was in China nicht vorkommt und somit „Erklärung bedarf. Von der Papaya wird jedoch darin nichts erwähnt.

„Im Übrigen wird in allen Büchern wie auch Wörterbüchern und „Encyclopädien, in welchen ich über die Frucht habe nachschlagen „können, immer davon gesprochen, als von einer ganz bekannten Pflanze, „so dafs kein Grund vorliegt, an einen exotischen Ursprung zu denken.

[1]) J. J. van Oostersee: Bydrage tot de kennis van den Carica Papaya. Tydschrift voor Land en Tuinboun in Nederlandsch Oost-Indie. 1888. No. 6.

„Jedenfalls ergiebt sich aus dem vorher Gesagten genügend, dafs „der Gedanke, die Frucht des Melonenbaumes sei von den Europäern in „Ostasien eingeführt, ganz unhaltbar erscheint.

Weiter weist van Oostersee noch auf die grofsen Verschiedenheiten in den Volksnamen des Papayas hin. Nach allem diesem scheint es auch mir sehr wahrscheinlich, dafs *Carica Papaya* in Ostindien heimisch ist.

Die einzelnen Pflanzenteile der *Carica Papaya* haben bei den verschiedenen Völkern vielerlei Anwendung gefunden.

Letzteres tritt deutlich hervor aus folgendem Fragment aus „Plantenkundig woordenboek voor Nederlandsch Indië door Filet", S. 49, welches ich hier wörtlich übersetzt wiedergebe:

„Der Papayabaum wird überall wegen seines arzneilichen und wirt„schaftlichen Nutzens angepflanzt. Die nach Zitwer riechende Wurzel „wird bei Blasen- und Nierenleiden angewendet; der Saft aus dem „Stamme und den Blattstielen gegen Impetigo. Die Blätter sind sehr „bitter und wirken als Laxans; dieselben werden als Gemüse sehr gern „gegessen und gelten für Pferde als gutes Heilmittel. Die männlichen „Blüten ifst man in Essig eingelegt, die Früchte unreif als Gemüse „(letzteres schmeckt nach Möhren), reif zum Nachtisch; sie besitzen „erfrischende, schwach laxierende Eigenschaften. Die Samen schmecken „kressenartig scharf und wirken als Anthelminticum.

Nach den Beschreibungen von anderen Autoren giebt man den Milchsaft in kleinen Dosen gegen Wurmbeschwerden. Die frischen Blätter benutzten schon die Indianer seit undenklichen Zeiten, indem sie das Fleisch damit einhüllten, um es mürbe und schmackhaft zu machen, ferner als Waschmittel zum Reinigen der Wäsche und den Brei als cataplasma gegen unreine Wunden.

Der Melonenbaum wurde jedoch erst seit den letzten 15 Jahren von mehr Interesse für den Europäer, seitdem aus den Arbeiten von Wittmack und von G. C. Roy hervorgegangen ist, dafs der Milchsaft der *Carica Papaya* eine pepsinartige Substanz enthält, welche sich daraus als weifses Pulver abscheiden läfst. Dieses Ferment erhielt den Namen Papayotin oder Papain.

Die ersten chemischen Untersuchungen über die Bestandteile des Melonenbaumes wurden von Th. Peckolt (Zeitschrift d. A. Oest. Apoth.-Ver. 20. Aug. 1879) ausgeführt. Als Material für seine Arbeiten verwendete dieser Forscher das frische Fruchtfleisch und den Samen, später auch den Milchsaft, die grünen Blätter und die unreifen Früchte. Diese Untersuchungen waren namentlich auf das im Milchsaft des Melonenbaumes vorkommende Papayotin gerichtet. Peckolt beschrieb es als ein amorphes, schneeweifses, nicht hygroskopisches,

geruchloses Pulver von süfslichem, schwach salzigem, etwas zusammenziehendem Geschmacke. Weiter wurden von ihm, neben verschiedenen Extraktivstoffen gefunden:

1) Caricafettsäure, eine krystallisierte Fettsäure;
2) Papayaöl, ein Öl von dunkelbrauner Farbe;
3) Papayasäure, eine nicht krystallisierbare Säure;
4) Papayaharzsäure, eine Harzsäure.

Wittmack und Roy stellten später aus dem Milchsaft des Melonenbaumes ein Produkt dar, welches identisch war mit dem Papayotin: diese Forscher wiesen jedoch zuerst auf die pepsinartige Wirkung desselben hin. Das Papayotin ist seitdem Gegenstand vieler chemischen und physiologischen Untersuchungen gewesen und wird jetzt ziemlich viel als Arzneimittel verwendet.

Im August 1889 wurde alsdann von M. Greshoff[1]) im chemischen Laboratorium von „s Lands Plantentuin“ in Buitenzorg, Java, aus den Blättern der *Carica Papaya* ein Alkaloïd dargestellt, dafs er Carpaïn nannte. Den Namen dieser Base leitet Greshoff in der Weise ab, dafs er von den beiden Wörtern des Pflanzennamens die ersten Silben zusammenfügte. Dieses Alkaloïd findet sich hauptsächlich in den Blättern des Melonenbaumes, nicht oder doch nur sehr wenig dagegen in den Früchten, in den Samen, in der Stammrinde, in dem Holz und in den Wurzeln desselben.

Das Carpaïn wird von Greshoff beschrieben als ein gut krystallisierendes und gut zu definierendes Alkaloïd von sehr bitterem Geschmacke. Der Schmelzpunkt liegt bei 115°. Dasselbe wirkt nicht stark giftig, beeinflufst jedoch namentlich die Herzthätigkeit.

Später ist das Carpaïn von dem Chemiker der chemischen Fabrik von Merck untersucht und für dasselbe die Formel $C_{14} H_{27} NO_2$ aufgestellt worden. Als Schmelzpunkt wird auch hier 115° C. angegeben, und übrigens das Carpaïn als Ersatz für Digitalis empfohlen. Weitere Angaben liegen bisher über das Carpaïn in der Litteratur nicht vor, es schien daher von Interesse zu sein, dieses Alkaloid, soweit es das sehr schwierig zu beschaffende Material ermöglichte, einer eingehenden Untersuchung zu unterziehen.

---

[1]) Eerste Verslag van het onderzoek naar de Plantenstoffen van Nederlandsch-Indie.

Darstellung des Carpaïns.

Von Greshoff wurde zur Darstellung des Carpaïns das Stas'sche Verfahren angewendet und zu diesem Zwecke die fein gepulverten trockenen Papayablätter nach zwei mal 24 stündiger Digestion mit saurem Alkohol, mit reinem Alkohol perkoliert, die Perkolate zur Extraktkonsistenz eingedampft und die so gewonnene Masse mit saurem Wasser extrahiert.

Die auf diese Weise gewonnenen Flüssigkeiten wurden hierauf zunächst sauer, später alkalisch wiederholt mit Äther ausgeschüttelt. Greshoff erzielte nach diesem Verfahren eine sehr gute Ausbeute an Carpaïn. Bei meinen Versuchen nahm ich jedesmal eine Menge Papayablätter nach folgenden Methoden in Arbeit:

1) 2 Kilo nach dem von Greshoff angegebenen Verfahren. Ausbeute sehr befriedigend, 0,08 Proz.

2) 2 Kilo trockener gepulverter Papayablätter wurden mit 10 Liter Wasser und 50 g Essigsäure erwärmt und mehrere Stunden stehen gelassen, die Masse alsdann ausgeprefst und die so erhaltene Flüssigkeit bis zur Extraktdicke eingedampft. Dieses Extrakt wurde hierauf öfters mit Alkohol extrahiert, was jedoch nur sehr schwierig ausführbar war, da das Extrakt sich zu einem dicken, harzartigen Klumpen zusammenballte, der kaum mehr zu extrahieren war. Als ein weiterer Uebelstand dieses Verfahrens erwies sich der Umstand, dafs die zu erschöpfende Extraktmasse eine sehr grofse war. Diese Methode wurde daher als unzuverlässig verlassen, umsomehr als die Ausbeute nur gering, 0,03 Proz., war.

3) 2 Kilo gepulverter trockener Papayablätter wurden mit 4 Liter Alkohol und 3 Liter Wasser während acht Tagen in steinernen Gefäfsen nach Zufügung von 60 g Essigsäure maceriert, die Mischung alsdann koliert, die eingedampfte Flüssigkeit hierauf mit Alkohol extrahiert, der hierbei verbleibende Rückstand wieder mit saurem Wasser aufgenommen. Alsdann wurde die hierbei erhaltene dunkelbraune Flüssigkeit mit einem Ueberschufs von Bleiessig ausgefällt, um soviel wie möglich die anwesenden Extraktivstoffe zu entfernen. Der entstandene schmutziggelbe Niederschlag wurde durch Filtrieren entfernt und durch das klare Filtrat zur Entfernung des überschüssigen Bleis so lange Schwefelwasserstoffgas durchgeleitet, als noch ein Niederschlag entstand. Der Niederschlag von Schwefelblei wurde alsdann abfiltriert und das klare, nur noch gelb gefärbte Filtrat zur Entfernung des überschüssigen Schwefelwasserstoffs eingedampft. Die so gewonnene und konzentrierte wäfsrige Lösung wurde nun erst sauer, später alkalisch mit Aether ausgeschüttelt. Das Extrahieren des

wässerig-alkoholischen Extrakts war jedoch auch hier sehr mühsam. Die Ausbeute betrug 0,04 Proz.

4) Das Greshoff'sche Verfahren wurde ohne Anwendung von Säure benutzt. Die Ausbeute betrug 0,07 Proz.

5) Die getrockneten und gepulverten Papayablätter wurden mit ammoniakalischem Alkohol übergossen und nach zweitägiger Digestion mit Alkohol perkoliert.

Die hierbei erhaltenen Flüssigkeiten wurden weiter, wie bei 1, verarbeitet. Die Ausbeute betrug 0,03 Proz.

Die Methoden 1 und 4 erwiesen sich somit als die zweckentsprechendsten, da sie die besten Ausbeuten lieferten und die Bearbeitung sehr bequem war. Da ich jedoch nicht im Stande war, grosse gläserne Perkolatoren (Metall konnte ich bei Anwendung der ersteren Methode nicht gebrauchen), die zur Bearbeitung grofser Mengen von Blättern jedenfalls gute Dienste geleistet hätten, zu erhalten, so zog ich letztere Methode vor. Infolgedessen wurde zur Darstellung des Carpaïns verfahren, wie folgt:

Zwei galvanisierte eiserne Deplakatoren, von denen jeder etwa 12½ k fafste, wurden mit grobem, trockenem Pulver der Blätter von *Carica Papaya* gefüllt und mit so viel ammoniakalischem Alkohol übergossen, dafs die Flüssigkeit über der Masse stehen blieb. Hieraut wurden die gefüllten Apparate während 8—10 Stunden im Wasserbade auf etwa 60° C. erwärmt und alsdann noch 2—3 Tage stehen gelassen. Die hierdurch erzielten dunkelgrün gefärbten Auszüge liefs ich hierauf ablaufen und deplazierte so lange mit Alkohol, bis die ablaufende Flüssigkeit kein Alkaloïd mehr enthielt. Die gesamten Flüssigkeiten wurden alsdann bis zur dünnen Extraktdicke abdestilliert und der Rückstand mit saurem Wasser gemischt. Es entstand hierbei ein schmutzig-grüner, fettiger Niederschlag, der gröfstenteils aus Chlorophyll bestand, sich aber durch Filtrieren nicht entfernen liefs. Die trübe Flüssigkeit wurde daher hiernach so lange bis zum Kochen erhitzt, als noch Alkohol anwesend war. Nach dem völligen Erkalten schied sich an der Oberfläche eine dicke, fettige, alles Chlorophyll enthaltende Schicht ab, die leicht mittelst eines Löffels von der darunter befindlichen klaren, dunkelbraunen Flüssigkeit zu trennen war. Die chlorophyllhaltige Schicht wurde alsdann nochmals mit saurem Wasser ausgekocht. Beim Verdünnen der so erhaltenen wässerigen Flüssigkeit entstand abermals ein starker Niederschlag, welcher mittelst Filtrieren sich nicht entfernen liefs. Infolgedessen wurden die gesamten wässerigen Flüssigkeiten mit soviel Wasser verdünnt, dafs keine weitere Trübung mehr entstand, und hierauf ohne Weiteres bis zum Kochen erhitzt.

Beim Erkalten klärte sich die Flüssigkeit völlig, es hatte sich jedoch nicht, wie erwartet wurde, eine fettige Schicht an der Oberfläche abgeschieden, dagegen befand sich auf dem Boden des Gefäfses eine feste, harte, zerbrechliche harzartige Schicht, die sich leicht herausnehmen und zu einem schwarzbraunen Pulver zerreiben liefs. Dieses wurde zu späterer Untersuchung aufbewahrt. Die obenstehende Flüssigkeit wurde durch Dekantieren von der harzartigen Schicht getrennt. Die auf diese Weise gewonnene dunkelbraune, saure, wässerige, alkaloïdhaltige Flüssigkeit wurde hierauf bis zur sehr dünnen syrupartigen Konsistenz eingedampft und alsdann mit Äther ausgeschüttelt, um Farbstoffe und sonstige Verunreinigungen zu entfernen. In den hierbei in Lösung gegangenen Substanzen liefs sich kein Carpaïn nachweisen. Hierauf wurde das Extrakt mit Natronlauge alkalisch gemacht und wiederholt mit Äther ausgeschüttelt. Der bei der dritten Ausschüttelung erhaltene Äther liefs bereits bei der Verdunstung kein Alkaloïd mehr zurück. Bei dem angegebenen Verfahren erhielt ich eine nur gelb gefärbte ätherische Carpaïnlösung, die beim Verdunsten direkt schöne, nur wenig gefärbte, aber gut ausgebildete Krystalle hinterliefs. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren dieses Rohalkaloïds aus Äther und später aus absolutem Alkohol erhielt ich ohne Schwierigkeiten schöne, weifse Krystalle des reinen Carpaïns. Bemerkenswert ist, dafs die wässrigen Flüssigkeiten beim Schütteln sehr stark schäumten, ein Verhalten, welches wohl auf die Anwesenheit eines saponinartigen Körpers hinweist. Hierauf beruht auch wohl der Gebrauch, welchen die Indianer von den frischen Blättern machen, indem sie dieselben als Waschmittel zur Reinigung der Wäsche verwenden.

In den Arbeiten über Saponin nennt Kruskal[1]) unter den saponinhaltigen Pflanzen auch *Carica Papaya.*

Leider ging bei dieser Darstellung durch Zufälligkeiten viel Material verloren, da das Verarbeiten dieser grofsen Mengen an Rohmaterial in einem nicht dafür eingerichteten Lokal geschehen musste. Abgesehen hiervon war die Ausbeute nicht so grofs, als sie hätte erwartet werden können, eine Thatsache, die wohl dadurch zu erklären ist, dafs bei den empfangenen Papayablättern sehr viele alte waren. Aus den Untersuchungen von Greshoff geht hervor, dafs sehr junge Blätter 0,25 Proz., alte Blätter jedoch nur 0,07 Proz. Alkaloïd enthielten. Im Ganzen erhielt ich daher aus 80 k Papayablättern nur 60 g Carpaïn.

---

[1]) Arbeiten aus dem Pharmacologischen Institute zu Dorpat. Herausgegeben von Kobert.

Eigenschaften des Carpaïns.

Das Carpaïn ist ein durch Krystallisationsfähigkeit ausgezeichnetes Alkaloid von sehr bitterem Geschmacke. Die Krystalle bilden wasserhelle, stark glänzende, farblose Prismen, welche dem monoklinen System angehören. Es gelang mir nicht, die von Greshoff beschriebenen Nadeln zu erhalten. Nach Greshoff läfst sich der bittere Geschmack noch sehr deutlich wahrnehmen bei einer Verdünnung von 1 : 100000. Das Carpaïn ist in Wasser unlöslich, löst sich aber leicht in Chloroform, in Alkohol und in den meisten ähnlichen Lösungsmitteln. Die alkoholische Lösung färbt rotes Lackmuspapier blau, verhält sich aber indifferent gegenüber Phenolphtaleïn.

Schmelzpunkt des Carpaïns. Als Schmelzpunkt des Carpaïns wurde der Punkt des beginnenden Schmelzens in einem Kapillarröhrchen angesehen. Nach mehreren Bestimmungen fand ich als solchen 119,5° C. Für den herausragenden Teil des Thermometers brachte ich nach den Tabellen von Rimbach (E. Rimbach, Ber. d. d. chem. Gesellschaft, 22. Jahrg., S. 3072) eine Korrektion an von + 1,5° C. Hiernach ergiebt sich als korrigierter Schmelzpunkt von Carpaïn 121° C. Da dieser Schmelzpunkt wesentlich abweicht von dem von Greshoff und Merck angegebenen (115° C.) wurden zur Kontrolle einige Bestimmungen in der Weise ausgeführt, dafs das Thermometer bis über 125 in ein Paraffinbad eintauchte und durch eine Rührvorrichtung dafür gesorgt wurde, dafs die Temperatur im Bade überall die gleiche war, eine Korrektion war also hier überflüssig. Als Punkt des beginnenden Schmelzens wurde auch hier 121° C. gefunden.

Das geschmolzene Carpaïn bildet eine klare, farblose Flüssigkeit, welche beim Erkalten bei etwa 90° C. zu einer weifsen krystallinischen Masse erstarrt. Beim weiteren Erhitzen im Capillarröhrchen fängt die Flüssigkeit an, sich zu bräunen, gleichzeitig sublimiert jedoch ein Teil des Alkaloids in Gestalt von farblosen Nadeln.

Wird eine kleine Menge des Alkaloids in einem trockenen Reagensrohre erhitzt, so tritt Verkohlung ein, indem sich starke, weifse, empyreumatisch riechende Nebel bilden. Am oberen Teil des Rohres kondensieren sich braungelbe Tropfen, welche in Äther leicht löslich sind, rotes Lackmuspapier blau färben und in salzsaurer Lösung Niederschläge mit den verschiedenen Alkaloidreagentien geben.

Löslichkeit des Carpaïns. Die Löslichkeit des Carpaïns bestimmte ich, indem ich einen Überschuſs des Alkaloids längere Zeit (2—3 Tage) mit dem Lösungsmittel, unter öfterem Umschütteln, an einem Orte, wo die Temperatur ungefähr gleich blieb, stehen lieſs. Alsdann wurde in einem tarierten Gefäſs eine Menge abfiltriert und gewogen. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels und Trocknen des Rückstandes bei 100° wurde letzterer schlieſslich gewogen.

In absolutem Alkohol löst sich Carpaïn schnell und leicht auf. Nach zweitägigem Stehen waren bei einer Temperatur von 12° C. in 5,850 g desselben 0,629 g Carpaïn gelöst, also 10,77 Proz. In verdünntem Alkohol (0,95 sp. G.) ist Carpaïn schwer löslich; es eignet sich dieses Lösungsmittel daher sehr gut zum Abwaschen und Reinigen des Alkaloids, weil die Farbstoffe in demselben leicht löslich sind. 6,884 g der konzentrierten Lösung hinterlieſsen 0,012 g Alkaloid. Also beträgt die Löslichkeit 0,17 Proz.

Wasser. Eine Menge Carpaïn wurde zunächst während längerer Zeit mit Wasser geschüttelt; es ging jedoch hierbei keine wägbare Menge in Lösung, auch in der Wärme war das Carpaïn in Wasser unlöslich.

In Chloroform ist das Carpaïn sehr leicht löslich. Als die Lösung schon so konzentriert war, daſs sie syrupartig aussah, wurde eine Bestimmung ausgeführt. 6,100 g der Lösung hinterlieſsen 2,915 g Carpaïn, somit hatte sich im Chloroform nahezu das gleiche Gewicht Alkaloid gelöst. Da diese Lösung zu dick wurde, habe ich dieselbe nicht weiter konzentriert. In Chloroform löst sich Carpaïn anscheinend in jedem Verhältnis.

In Petroleumäther löst sich das Carpaïn nur sehr langsam. 6,228 g einer konzentrierten Lösung enthielten 0,056 g Alkaloid, also nur 0,985 Proz.; bei einer zweiten Bestimmung hinterlieſsen 4,387 g konzentrierter Lösung 0,047 g Alkaloid, also 1,07 Proz. Im Mittel also 1,02 Proz.

Frisch gefälltes Carpaïn löst sich in Aether sehr leicht und rasch auf; krystallisiertes Carpaïn wird jedoch viel langsamer gelöst. Bemerkenswert ist, daſs sich aus Äther immer sehr groſse Krystalle abscheiden, welche meist einzelne gut ausgebildete Individuen bilden.

3,344 g der konzentrierten Lösung hinterliefsen 0,100 g Alkaloid. Löslichkeit also 3 Proz.

In Amylalkohol löst sich Carpaïn ziemlich rasch auf. 9,066 g der konzentrierten Lösung enthielten 0,947 g Alkaloid. Löslichkeit also 10,4 Proz.

Carpaïn löst sich in Schwefelkohlenstoff leicht und rasch auf. Die anfangs farblose Lösung wird jedoch bald gelb und geht dann in eine feste gelatinöse Masse über, welche bei höherer Temperatur wieder flüssig wird. Wahrscheinlich bildet sich hierbei ein sulfocarbaminsaures Carpaïn.

In Benzol löst sich das Carpaïn sehr leicht und rasch auf. 8,600 g der konzentrierten Lösung hinterliefsen nach dem Verdunsten 1,560 g Carpaïn. Löslickeit also 18,14 Proz.

In Ligroïn ist das Carpaïn ziemlich schwer löslich, es sei jedoch hier bemerkt, dafs dasselbe sehr geeignet ist zur Reinigung des Carpaïns, weil bei der Lösung fast alle harzartigen Beimengungen zurückbleiben.

Nachstehend gebe ich eine Übersichtstabelle der Löslichkeit des Carpaïns, und sei nur noch bemerkt, dass die Löslichkeit bei allen Lösungsmitteln mit der Temperatur zunimmt.

Lösungsmittel	Löslichkeit		Temperatur
Chloroform	Jed. Verh.	—	—
Schwefelkohlenstoff	sehr leicht		
Benzol	18,14 Proz.	1 : 5,5	16⁰ C.
Absol. Alkohol	10,77 „	1 : 9	12⁰ C.
Amylalkohol	10,4 „	1 : 9	14⁰ C.
Äther	3 „	1 : 33	12⁰ C.
Ligroïn	schwer	—	—
Petroleumäther	1,02 Proz.	1 : 103	13⁰ C.
Alkohol, 0,95 S. G.	0,17 „	1 : 574	11⁰ C.
Wasser	unlöslich	—	—

Optische Drehung. Um zu ermitteln, ob das Carpaïn optisch aktiv oder inaktiv ist, wurde eine alkoholische Lösung des Alkaloids von willkürlicher Konzentration im Polarisations-Apparate untersucht.

Das Carpain erwies sich als optisch aktiv und zwar drehte es die Polarisationsebene nach rechts.

Die spezifische Drehung wurde in alkoholischer Lösung (Alkohol von 99.2 Proz.) bestimmt mittelst des Halbschatten-Apparats von Laurent. Es ergab sich:

$$\text{I.}\quad [\alpha]_D = \frac{100 \times 4^0\ 3'}{2 \times 9{,}236} = 21^0\ 55{,}5'.$$

$$\text{II.}\quad [\alpha]_D = \frac{100 \times 2^0\ 6'}{2 \times 4{,}792} = 21^0\ 54{,}7'.$$

Aus diesen Resultaten geht hervor, dafs Carpaïn rechtsdrehend ist, weiter dafs der Unterschied zwischen den Bestimmungen in konzentrierter und verdünnterer Lösung nur unbedeutend ist.

Verhalten des Carpaïns gegen Reagentien.

Um das Verhalten des Carpaïns gegen Reagentien zu untersuchen, wurde eine Lösung des salzsauren Salzes desselben angefertigt, welche in jedem Kubikzentimeter Lösung 1 Milligramm des salzsauren Carpaïns enthielt. Von dieser Lösung wurden jedesmal einige Kubikzentimeter auf einem Uhrglas verdunstet und mit diesem Reste die Versuche angestellt.

Platinchlorid giebt in der wässrigen Lösung einen ockergelben Niederschlag, der unter dem Mikroskop krystallinisch erscheint, und weder im kalten oder warmem Wasser, noch in Alkohol merklich löslich ist. Goldchlorid giebt in der wässrigen Lösung einen citronengelben Niederschlag, der anfangs amorph, später jedoch krystallinisch erscheint. Dieser Niederschlag löst sich beim Erwärmen mit Wasser unter teilweiser Zersetzung, indem sich Gold abscheidet. In Alkohol löst sich das Golddoppelsalz sehr leicht, indem es sich beim Verdunsten des Lösungsmittels als schöne, glänzende Krystallnadeln ausscheidet.

Kalium-Quecksilberjodid giebt einen weifsen Niederschlag, der nicht krystallinisch ist, sich aber beim Erwärmen löst. In Alkohol gelöst, scheidet er sich beim freiwilligen Verdunsten in schönen, fächerförmigen Krystallgruppen aus, welche aus sehr feinen, vielfach verästelten Nadeln bestehen. Grenze der Verdünnung, bei welcher noch ein Niederschlag entsteht: 1:200,000. Phosphormolybdänsäure giebt einen gelblich-weifsen, nicht krystallinischen Nieder-

schlag. Ammoniak ändert die Farbe nicht. Grenze der Verdünnung, bei welcher noch ein Niederschlag entsteht: 1:70,000. Phosphorwolframsäure giebt einen weifsen, nicht krystallinischen Niederschlag. Ferrocyankalium liefert keinen Niederschlag. Ammoniak giebt einen weifsen Niederschlag, der aus sehr schönen Krystallnadeln besteht und sich im Überschufs des Fällungsmittels nicht löst. Pikrinsäure liefert einen gelben, nicht krystallinischen Niederschlag, der sich beim Erwärmen wieder löst, sich jedoch nicht krystallinisch ausscheidet. Gerbsäure fällt die schwachsaure Lösung nicht, Greshoff giebt dagegen an, dafs sie noch bei einer Verdünnung von 1:5000 ausfällt. Jod-Jodkalium giebt einen braunen, nicht krystallinischen Niederschlag, der bei einer Verdünnung von 1:250,000 noch entsteht. Wird eine wässrige Lösung des salzsauren Carpains mit Salzsäure schwach angesäuert und alsdann mit einer klaren, wässerigen Lösung von salpetrigsaurem Kali versetzt, so entsteht unmittelbar eine weifse Trübung, welche sehr bald unter dem Mikroskop als Krystallnadeln erscheint.

Greshoff hat die Empfindlichkeit der verschiedenen Reagentien untersucht, indem er in einem Reagensrohre etwa 10 Kubikzentimeter mit dem Fällungsmittel zusammenbrachte. Als Grenzen der Verdünnung, wobei noch ein Niederschlag oder Trübung wahrzunehmen ist, giebt er folgendes an:

Bei einer Verdünnung von 1:5000 geben noch deutlich Reaktion: Pikrinsäure, Kalium-Queksilberjodid, Jod-Jodkalium, Gerbsäure, Goldchlorid und Phosphormolybdänsäure.

1:20,000 geben noch deutliche Reaktion: Pikrinsäure, Kalium-Quecksilberjodid, Jod-Jodkalium, Goldchlorid und Phosphormolybdänsäure.

1:40,000 geben noch Reaktion: Kalium-Quecksilberjodid, Jod-Jodkalium und Phosphormolybdänsäure.

1:80,000 geben nur noch Kalium-Quecksilberjodid und Jod-Jodkalium deutliche Reaktionen. Nach demselben Autor liegt die Grenze: für Jod-Jodkalium und Kalium-Quecksilberjodid bei einer Verdünnung von 1:300,000; für Phosphormolybdänsäure 1:75,000; für Pikrinsäure 1:30,000 und für Goldchlorid 1:25,000.

Folgende Versuche wurden mit dem trockenen Verdunstungsrückstande einer alkoholischen Carpaïnlösung ausgeführt:

Schwefelsäure giebt keine Färbung, auch nicht bei längerem Stehen, weder beim gelinden, noch beim starken Erhitzen.

Konzentrierte Salpetersäure giebt keine Färbung, auch nicht beim Erwärmen.

Konzentrierte Schwefelsäure mit ein wenig Salpetersäure giebt ebenfalls keine Reaktion.

Schwefelsäure mit Ceriumoxydul giebt keine Färbung.

Vanadinschwefelsäure giebt keine Färbung.

Eine Probe mit verdünnter Schwefelsäure eingedampft giebt keine Reaktion. Derselbe Versuch mit Phosphorsäure blieb auch ohne Resultat.

Schwefelsäure mit Kaliumchromat giebt Grünfärbung.

Eindampfen mit konzentrierter Salpetersäure und späterer Zusatz von alkoholischer Kalilauge giebt keine Färbung.

Konzentrierte Schwefelsäure und Bromwasser geben keine Reaktion.

Nach diesen Reaktionen erweist sich das Carpaïn als ein Alkaloïd, das mit den meisten und stärksten Reagentien unverändert bleibt; nur starke Oxydationsmittel, wie Kaliumbichromat, werden reduciert. Bemerkenswert ist noch, dafs eine schwefelsaure Lösung des Carpaïns mit einem Tropfen verdünnter Kaliumpermanganatlösung mehrere Stunden lang rot gefärbt bleibt.

Zusammensetzung des Carpaïns.

Das Carpaïn enthält kein Krystallwasser. Die Elementaranalysen wurden anfänglich ausgeführt mit Carpaïn, das bei 100° getrocknet war. Es gelang mir jedoch nicht, hierbei übereinstimmende Resultate zu erhalten. Da nun Carpaïn kein Krystallwasser enthält, somit das Trocknen bei 100° sich als überflüssig erwies und nur den Nachteil hatte, dafs das Alkaloïd sich gelb färbte, sich also teilweise zersetzte, wurde eine neue Menge Alkaloïd erst exsiccatortrocken gemacht und hierauf während einer halben Stunde noch bis etwa 50° C. im Lufttrockenschrank getrocknet. Dieses wurde zur Elementaranalyse im Sauerstoffstrome verwendet.

I.	0,1826 g	lieferten	0,4695 g	CO_2	und	0,1748 g	H_2O.
II.	0,1975 „	„	0,5086 „	„	„	0,1913 „	„
III.	0,2234 „	„	0,5745 „	„	„	0,2150 „	„
IV.	0,2245 „	„	0,5771 „	„	„	0,2508 „	„

Der Stickstoff wurde nach dem Dumas'schen Verfahren bestimmt.

V. 0,429 g Carpaïn lieferten 27,6 ccm Stickstoff. Luftdruck 753 mm, Temperatur 10° C.

VI. 0,335 g Carpaïn lieferten 21,3 ccm Stickstoff. Luftdruck 755 mm. Temperatur 10° C. Spannung des Wasserdampfes bei 10° C. ist 9,126 mm.

	Gefunden						Im	Berechnet für
	I.	II.	III	IV.	V.	VI.	Durchschnitt	$C_{14}H_{25}NO_2$
C	70,12	70,23	70,13	70,10	—	—	70,14	70,29
H	10,63	10,76	10,64	10,68	—	—	10,68	10,46
N	—	—	—	—	6,08	6,00	6,04	5,85

Die Formel, welche sich aus den gefundenen Zahlen für Carpaïn berechnen läfst und welche am besten damit übereinstimmt, wird somit sein: $C_{14}H_{25}NO_2$.

Merck giebt als Formel an: $C_{14}H_{27}NO_2$, nach welcher das Carpaïn bestehen würde aus: 69,676 Proz. C, 11,226 Proz. H und 5,80 Proz. N.

Carpaïn-Platinchlorid: $[C_{14}H_{25}NO_2HCl]_2PtCl_4$.

Carpaïn-Platinchlorid stellte ich dar, indem ich eine schwach saure, wässerige Lösung von salzsaurem Carpaïn mit einem Überschufs von Platinchloridlösung ausfällte. Es entstand hierbei ein flockiger, ockergelber Niederschlag, der unter dem Mikroskop krystallinisch erschien. Dieses Carpaïn-Platinchlorid löste sich nicht in kaltem und in warmem Wasser, ebensowenig in Alkohol. Nachdem sich der Niederschlag völlig abgesetzt hatte, wurde er auf einem Filter gesammelt, mit einer Saugpumpe die Mutterlauge davon so gut als möglich entfernt, mit wenig Wasser ausgewaschen und schliefslich zwischen Fliefspapier getrocknet. Das so erhaltene Salz wurde hierauf bis zum konstanten Gewicht zunächst im Exsiccator, alsdann im Wassertrockenschrank während einer Stunde bei 100° getrocknet. Das Doppelsalz hatte nach letzterer Operation nichts von Belang an Gewicht verloren, erwies sich somit als krystallwasserfrei.

I. 0,1855 g lieferten 0,0405 g Platin.

II. 0,1891 „ „ 0,0414 „ „

Es wurde also gefunden:

	I.	II.	Berechnet für $[C_{14}H_{25}NO_2, HCl]_2PtCl_4$
Pt	21,83	21,89	21,91 Proz.

Carpaïn-Goldchlorid: $[C_{14}H_{25}NO_2HCl.AuCl_3]_2 + 5H_2O$.

Das Carpaïn-Goldchlorid erhielt ich, indem ich eine wässerige Lösung von salzsaurem Carpaïn mit Goldchloridlösung völlig ausfällte. Auf diese Weise resultierte ein citronengelbes Salz, das anfangs amorph, später jedoch krystallinisch erschien. Dieses Doppelsalz ist löslich in warmem Wasser und auch in Alkohol, woraus es sich beim Verdunsten als schöne Nadeln ausscheidet. Beim Lösen in warmem Wasser wird das Carpaïn-Goldchlorid teilweise zersetzt, indem sich Gold abscheidet.

Das gefällte Carpaïn-Goldchlorid wurde zur Reinigung aus starkem Alkohol umkrystallisiert. Die so erhaltenen schönen Krystallnadeln wurden im Exsiccator und dann bei 100° getrocknet. Das wasserfreie Carpaïn-Goldchlorid schmilzt bei 205° C. zu einer gelbbraunen Flüssigkeit.

I. 0,5609 g verloren 0,0388 g H_2O.
II. 0,2291 „ „ 0,0161 „ „
III. 0,8034 „ „ 0,0568 „ „

Es wurden somit gefunden an Wasser:

I. 6,91 Proz. II. 7,02 Proz. III. 7,07 Proz.

Berechnet für die Formel $[C_{14}H_{25}NO_2HCl.AuCl_3]_2 + 5H_2O$: 7,21 Proz. Wasser.

0,2130 g wasserfreien Carpaïn-Goldchlorids lieferten 0,0727 g Au = 34,13 Proz.

Berechnet sind für die Formel $C_{14}H_{25}NO_2HCl AuCl_3$: 33,97 Proz. Au

Aus den Daten, welche bei der Analyse des Platin- und Golddoppelsalzes des Carpaïns ermittelt wurden, ergiebt sich somit, daſs die im Vorstehenden acceptierte Formel $C_{14}H_{25}NO_2$ die richtige ist. Letzterer Ausdruck findet eine weitere Bestätigung durch die Analyse des Hydrochlorids, Nitrats, Sulfats, Hydrobromids, Hydrojodids, sowie auch durch die der sonstigen Carpaïnabkömmlinge.

Salzsaures Carpaïn: $C_{14}H_{25}NO_2HCl$.

Zur Darstellung dieses Salzes wurde eine alkoholische Lösung des Carpaïns mit Salzsäure neutralisiert, hierauf bis zum Trocknen eingedampft und das zurückgebliebene in Wasser gelöst. Aus dieser wässerigen Lösung schieden sich schöne, farblose, bis 3 cm lange Krystallnadeln aus von salzsaurem Carpaïn. Die hierbei erhaltenen Krystalle wurden von der Mutterlauge befreit, mit sehr wenig kaltem

Wasser abgewaschen und schliefslich in den Exiccator gebracht. Carpain-Hydrochlorid enthält somit kein Krystallwasser.

0,6540 g salzsaures Carpaïn lieferten 0,363 g AgCl = 13,12 Proz. Cl.
Berechnet sind für die Formel $C_{14}H_{25}NO_2HCl$, 12,83 Proz. Cl.

Bei 225° fängt das Carpaïnhydrochlorid an sich zu bräunen, ohne jedoch zu schmelzen; bei noch höherer Temperatur zersetzt es sich völlig. Die Löslichkeit des salzsauren Carpaïns in Wasser ist 11,63 Proz.

Bromwasserstoffsaures Carpaïn: $C_{14}H_{25}NO_2BrH$.

Dieses Salz wurde ebenfalls erhalten durch Zufügen von Bromwasserstoffsäure zu einer alkoholischen Carpaïnlösung. Das aus Wasser umkrystallisierte Salz enthält kein Krystallwasser. Das Carpaïn-Hydrobromid ist in Wasser viel schwerer löslich wie das Hydrochlorid, und scheidet sich daraus als schöne weifse Krystallnadeln ab.

0,4183 g bromwasserstoffsaures Carpaïn lieferten 0,2450 g AgBr = 24,92 Prozent Brom.
Berechnet sind für die Formel $C_{14}H_{25}NO_2BrH$. 25,07 Proz. Brom.

Jodwasserstoffsaures Carpaïn: $C_{14}H_{25}NO_2JH$.

Das jodwasserstoffsaure Carpaïn, entsprechend dem Hydrochlorid dargestellt, bildet, aus Wasser umkrystallisiert, blafsgelblich gefärbte Rosetten von Krystallnadeln, welche schwer löslich in Wasser sind.

Aus der Mutterlauge schieden sich neben den Krystallen des jodwasserstoffsauren Carpaïns noch sehr feine, schwarzgrüne Flocken aus, welche das Salz verunreinigten, da sie sich durch wiederholtes Umkrystallisieren nicht entfernen liefsen. Es hatte sich hier wahrscheinlich ein Perjodid gebildet. Das jodwasserstoffsaure Carpaïn verlor beim Trocknen bei 100° nur unbedeutend an Gewicht; Krystallwasser war somit nicht vorhanden.

0,2513 g Carpaïnhydrojodid lieferten 0,1616 g AgJ = 34,75 Proz. Jod.
Berechnet für: $C_{14}H_{25}NO_2JH$ findet man 34,57 Proz. Jod.

Schwefelsaures Carpaïn: $C_{14}H_{25}NO_2H_2SO_4 + 3H_2O$.

Schwefelsaures Carpaïn wurde dargestellt durch Sättigung einer alkoholischen Carpaïnlösung mit verdünnter Schwefelsäure. Beim Verdunsten blieb jedoch dieses Salz amorph zurück. Es wurde der

Rückstand daher in Wasser gelöst und die konzentrierte Lösung in den Exsiccator zur Krystallisation gesetzt. Infolge der grofsen Löslichkeit des schwefelsauren Carpaïns in Wasser gelang es aber auch hier nicht, Krystalle zu erzielen. Zu einem weiteren Krystallisationsversuch wurde daher einer alkoholischen Lösung des Salzes soviel Aether zugefügt, bis die Flüssigkeit sich zu trüben anfing, das Gefäfs alsdann geschlossen und zur Seite gestellt. Nach einiger Zeit schieden sich schöne, farblose, prismatische Krystalle aus, welche gesammelt, zwischen Fliefspapier getrocknet und schliefslich in den Exsiccator gestellt wurden.

Das so erhaltene schwefelsaure Carpaïn verlor bei 100° 10,17 Prozent an Gewicht und enthielt in dem bei 100° getrockneten Salze bei zwei Bestimmungen 27,25 Proz. H_2SO_4.

Der Schwefelsäuregehalt für die Formel $[C_{14}H_{25}NO_2]_2H_2SO_4$, berechnet sich zu 17,01 Proz. H_2SO_4; für die Formel $C_{14}H_{25}NO_2H_2SO_4$, zu 29,06 Proz. H_2SO_4. Jedenfalls war also die erste Formel ausgeschlossen, da die gefundenen Zahlen annähernd auf die zweite Formel stimmen, obwohl bei beiden Bestimmungen zu wenig Schwefelsäure gefunden wurde. Es lag jedoch noch die Möglichkeit vor, dafs das verwendete schwefelsaure Carpaïn bei 100° nicht alles Krystallwasser verloren hatte.

Um dieses zu ermitteln, wurde das bei 100° getrocknete Salz auf 125° erhitzt, wobei das schwefelsaure Carpaïn in der That noch Wasser verlor. Im Ganzen verlor das krystallisierte Salz nach dem Trocknen bei 125° 13,86 Proz. an Gewicht, während sich für die Formel $C_{14}H_{25}NO_2H_2SO_4 + 3H_2O$, 13,80 Proz. H_2O berechnen.

0,2938 g des bei 125° getrockneten Salzes lieferten 0,2035 g $BaSO_4$, = 29,13 Proz. H_2SO_4.

Die Zusammensetzung des krystallisierten schwefelsauren Carpaïns entspricht der Formel $C_{14}H_{25}NO_2H_2SO_4 + 3H_2O$, das untersuchte Salz ist somit ein saures schwefelsaures Carpaïn. Die alkoholische und die wässerige Lösung dieses Salzes zeigt daher auch stark saure Reaktion.

Salpetersaures Carpaïn: $C_{14}H_{25}NO_2HNO_3 + H_2O$.

Das salpetersaure Carpaïn wurde erhalten durch schwaches Ansäuern der alkoholischen Carpaïnlösung mit verdünnter Salpetersäure.

Der Alkohol wurden hierauf verdunstet ud das Zurückgebliebene durch Erwärmen in Wasser gelöst. Beim Erkalten dieser wässerigen Lösung scheiden sich allmählich farblose, blätterförmige Krystalle von salpetersaurem Carpaïn aus.

Das Carpaïnnitrat erwies sich als schwer löslich in Wasser: etwa 1 : 50. Wird eine 1 prozentige Lösung des salzsauren Carpaïns mit einigen Tropfen starker Salpetersäure versetzt und ruhig zur Seite gestellt, so entstehen nach einiger Zeit sehr schön ausgebildete Krystallprismen von salpetersaurem Carpaïn. Hieraus ergiebt sich, dafs die Löslichkeit des salpetersauren Carpaïns durch die Anwesenheit von Salzsäure noch sehr bedeutend abnimmt.

0,4934 g Carpaïnnitrat verloren bei 100° 0,0271 g an Gewicht = 5,49 Proz. H_2O, während sich für die Formel $C_{14}H_{25}NO_2HNO_3 + 1 H_2O$, 5,62 Proz. berechnen.

0,2360 g des bei 100° getrockneten Carpaïnnitrats lieferten 0,1784 g H_2O und 0,4784 g CO_2 = 8,40 Proz. H und 55,28 Proz. C. Berechnet man den C- und H-Gehalt für die Formel $C_{14}H_{25}NO_2HNO_3$, so findet man 8,60 Proz. H und 55,44 Proz. C.

Physiologische Wirkung des Carpaïns.

Greshoff hat zuerst die Hauptwirkung des Carpaïns angegeben, indem er durch Tierversuche ermittelte, dafs das Carpaïn hauptsächlich auf das Herz wirkt und für die Intoxication eine grofse Dose erforderlich ist. Als letale Dose giebt Greshoff für eine ostindische Kröte (Bufo melanostictus Schneid) 10—15 mg und für ein Huhn von 500 g Körpergewicht 200 mg an. Goldfische (Cyprinus flavipinnis K.) starben, nach demselben Forscher, erst in einer Lösung, welche 1 Proz. Alkaloid enthielt.

Auf Veranlassung von Merck unternahm Dr. v. Oefele die therapeutische Prüfung des Carpaïns. Dieselbe ergab, dafs das Carpaïn mit Ausnahme der Caffeïngruppe, das einzige Digitalisersatzmittel ist, das subcutan appliziert an Ort und Stelle weder Reizung noch Abscess verursacht. Intern in der Dosis bis zu 0,025 g pro die verabreicht, besitzt das Mittel keinen Vorzug gegenüber den anderen Digitalisstoffen. Dagegen ist die subcutane Applikation einer Dosis von 6 mg bis zu 1 cg täglich oder jeden zweiten Tag empfehlenswert. Die Wirkung ist stets schon wenige Minuten nach der Injektion nachzuweisen.

Zur Charakterisierung des Carpaïns habe ich im pharmaceutischen Laboratorium in Groningen unter Leitung des Herrn Prof. Plugge einige Tierversuche angestellt, welche jedoch durch meine unerwartete Abreise nach Marburg auf sehr wenige beschränkt blieben. Ich behalte mir jedoch vor, später noch weitere Versuche anzustellen und deren Resultate zu veröffentlichen.

Aus den bisher von mir angestellten Versuchen ergiebt sich, dafs Carpaïn hauptsächlich auf das Herz wirkt, eine Bestätigung der von Greshoff gemachten Beobachtungen. Die Respiration und die Wirkung des Rückenmarkes wird jedoch auch beeinflufst. Das Alkaloïd wirkt nicht muscarinähnlich, weil das mit Carpaïn vergiftete Herz nach Applikation von Atropin in seinem Stillstand beharrt. Die Blutgefäfse werden verengt und die Farbe der roten Blutkörperchen erblafst. Noch sei bemerkt, dafs nach der Einspritzung der Carpaïnhydrochloridlösung immer eine starke Ausdehnung des Körpers bei den Fröschen stattfand. Keine Wirkung übt dagegen das Carpaïn auf die peripherischen Nerven und Muskeln aus; ebenso werden Erbrechen und Tetanus nicht verursacht. Fibrilare Krämpfe, wie Greshoff erwähnt, wurden nicht wahrgenommen. Die letale Dose des Carpaïns ist eine ziemlich grofse.

Der jetzt noch sehr hohe Preis des Carpaïns, 28 Mark pro Gramm, wird der Einführung desselben in den Arzneischatz nicht im Wege stehen, da Material genügend zu beschaffen und dieses noch viel reichlicher durch die Kultur hervorzubringen ist, wenn die Blätter des Melonenbaumes einen praktischen Wert erhalten sollten. Greshoff schätzt die Menge des Carpaïns, die man im Jahre von einem zu diesem Zwecke kultivierten Baume erhalten kann, auf 30 Gramm.

Einwirkung von Jodäthyl auf Carpaïn.

Um die Frage zu entscheiden, ob das Carpaïn als eine tertiäre oder eine sekundäre Base anzusehen ist, wurden 10 Gramm Carpaïn mit einem Überschufs von Jodäthyl übergossen. Die hierbei entstandene farblose, klare Lösung wurde alsdann während drei Stunden im kochenden Wasserbade in einer Druckflasche erhitzt. Nach dieser Behandlung hatte sich die Flüssigkeit braungelb gefärbt, indem sich beim Erkalten eine feste Masse abschied. Das überschüssige Jod-

äthyl wurde alsdann abdestilliert und der zurückbleibende Teil mit Alkohol übergossen. Es entstand hierdurch eine dunkelgelbe Flüssigkeit, während das Jodäthylcarpaïn als weifses, nur wenig gefärbtes Pulver zurückblieb. Letzteres wurde auf einem Filter gesammelt und durch Erwärmen in Wasser gelöst.

Die wässerige Lösung wurde filtriert und zur Krystallisation hingestellt. Nach einiger Zeit hatte sich jedoch anstatt der erwarteten Krystalle nur eine gelblich gefärbte, ölige Substanz auf dem Boden des Gefäfses abgesetzt, welche sich in der Wärme zu einer völlig farblosen Flüssigkeit in der Mutterlauge wieder auflöste. Die Lösung wurde daher soweit mit Wasser verdünnt, bis sich in der Kälte keine ölige Substanz mehr abschied, und alsdann in den Exsiccator gestellt. Allmählich entstanden hierbei schöne, blassgelbe Rosetten, welche aus feinen Krystallnadeln zusammengesetzt waren. Die Mutterlauge wurde jetzt abgegossen und zur weiteren Verdunstung in den Exsiccator gebracht. Nach einiger Zeit schieden sich hieraus abermals schöne Krystallrosetten ab, die jedoch jetzt völlig farblos waren. Dagegen war es nicht möglich, die anfangs entstandenen, gelblich gefärbten Krystalle durch Umkrystallisieren farblos zu erhalten.

Das Jodäthylcarpaïn enthält kein Krystallwasser; es ist in Wasser schwer löslich. Wird das trockene Produkt in einem Kapillarröhrchen erhitzt, so schmilzt es bei 235° unter teilweiser Zersetzung.

0,2998 g Jodäthylcarpaïn lieferten 0,177 g AgJ = 31,90 Proz. Jod. Berechnet sind für die Formel $C_{14}H_{25}NO_2C_2H_5J$, 32,15 Proz. Jod.

Die wässerige Lösung des Jodäthylcarpaïns gab mit Kalilauge einen weifsen, nicht krystallinischen Niederschlag, welcher beim Schütteln mit Chloroform ganz darin überging. In der ausgeschüttelten wässerigen Lösung konnte Jodwasserstoffsäure nachgewiesen werden, wogegen in dem in Chloroform übergegangenen Teil kein Jod aufzufinden war.

Aus dem Einwirkungsprodukt des Jodäthyls auf Carpaïn liefs sich also mittelst Kalilauge Jodwasserstoffsäure entziehen und ist somit das Carpaïn nicht als eine tertiäre, sondern als eine primäre oder sekundäre Base anzusehen. Obige Verbindung ist daher als jodwasserstoffsaures Äthylcarpaïn zu bezeichnen und ist somit die Formel derselben wie folgt zu schreiben: $C_{14}H_{24}(C_2H_5)NO_2JH$.

Das jodwasserstoffsaure Äthylcarpaïn wurde zur weiteren Charakterisierung durch gelindes Erwärmen der wässerigen Lösung derselben mit frisch gefälltem Chlorsilber in salzsaures Äthylcarpaïn umgewandelt und die hierbei erhaltene wässerige Lösung zur einen Hälfte mit Platinchlorid, zur anderen Hälfte mit Goldchlorid ausgefällt.

Äthylcarpaïnplatinchlorid: $(C_{14}H_{24}(C_2H_5)NO_2HCl)_2PtCl_4 + 3H_2O$.

Dieses Doppelsalz bildet einen amorphen ockergelben Niederschlag, der in kaltem und warmem Wasser, sowie in Alkohol unlöslich ist.

0,2423 g des im Exsikkator getrockneten Äthylcarpaïnplatinchlorids verloren bei 100° 0,0134 g an Gewicht = 5,53 Proz. H_2O. Berechnet für die Formel: $(C_{14}H_{24}(C_2H_5)NO_2HCl)_2PtCl_4 + 3H_2O$, sind 5,41 Proz.

0,2289 g des wasserfreien Salzes lieferten 0,0469 g Pt, = 20,49 Proz. Berechnet für die Formel: $(C_{14}H_{24}(C_2H_5)NO_2HCl)_2PtCl_4$, sind 20,61 Proz. Pt.

Äthylcarpaïngoldchlorid: $C_{14}H_{24}(C_2H_5)NO_2HClAuCl_3$.

Das frisch gefällte Äthylcarpaïngoldchlorid bildet eine zitronengelbe, mikrokrystallinische Masse, welche in Alkohol ziemlich leicht löslich ist. Aus der alkoholischen Lösung scheidet es sich allmählich in schön ausgebildeten wasserfreien Krystallnadeln ab.

Das trockene Salz schmilzt bei 175—176° unter teilweiser Zersetzung zu einer braungelben Flüssigkeit.

0,2705 g Äthylcarpaïngoldchlorid lieferten 0,0874 g Gold = 32,35 Proz.

Berechnet für: $C_{14}H_{24}(C_2H_5)NO_2HClAuCl_3$ sind 32,41 Proz. Au.

Aethylcarpaïn: $C_{14}H_{24}(C_2H_5)NO_2$.

Zur weiteren Charakterisierung des Einwirkungsproduktes des Jodäthyls auf Carpaïn wurde aus demselben die freie Base dargestellt und analysiert. Zur Gewinnung derselben wurde eine gröfsere Menge des jodwasserstoffsauren Äthylcarpaïns in Wasser gelöst, die Lösung mit Kalilauge bis zur alkalischen Reaktion versetzt und als-

dann mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des Chloroforms blieb eine gelbe, syrupartige Substanz zurück. Diese wurde hierauf in Äther gelöst und die erzielte Lösung zur freiwilligen Verdunstung hingestellt. Am nächsten Morgen hatte sich jedoch nur an den Wänden des Gefäfses eine krystallinische Masse abgesetzt, wogegen einzelne Krystalle hierbei nicht erhalten wurden. Auch in Alkohol zeigte sich die Base sehr leicht löslich, nur nicht in sehr verdünntem Alkohol. Die erhaltene Base wurde daher in starkem Alkohol gelöst und zu dieser Lösung so viel Wasser zugesetzt, bis die Flüssigkeit eben anfing, sich zu trüben. Beim freiwilligen Verdunsten dieser trüben Flüssigkeit wurde die Abscheidung allmählich gröfser; die anfangs amorphe Masse wandelte sich dabei sehr bald in eine gröfsere Menge von sehr lockeren, weifsen, seidenglänzenden Krystallnadeln um. Das getrocknete Äthylcarpaïn bildete eine sehr leichte, weifse Masse, welche im Kapillarrohr erwärmt bei etwa 91° C. zu einer farblosen Flüssigkeit schmilzt. Die geschmolzene Substanz bleibt bis zum völligen Erkalten eine syrupartige Masse, welche erst allmählich krystallinisch erstarrt.

Die Analyse des an sich krystallwasserfreien Äthylcarpaïns lieferte folgende Prozentzahlen:

I. 0,2027 g lieferten 0,5314 g CO_2 und 0,1892 g H_2O = 71,49 Proz. C. und 10,86 Proz. H.

II. 0,2234 g gaben 0,5854 g CO_2 und 0,2190 g H_2O = 71,46 Proz. C. und 10,89 Proz. H.

Berechnet für die Formel $C_{14}H_{24}(C_2H_5)NO_2$ sind 71,64 Proz. C und 10,82 Proz. H.

Konzentrierte Schwefelsäure löst das Aethylcarpaïn farblos; diese Lösung bleibt sowohl beim längeren Stehen, als auch beim Erwärmen unverändert. Konzentrierte Salpetersäure verhält sich ebenso. Erdmann's Reagens giebt keine Reaktion. Vanadinschwefelsäure, keine Färbung. Fröde's Reagens läfst es unverändert.

Einwirkung von Jodäthyl auf Aethylcarpaïn.

Nachdem jetzt nachgewiesen war, dafs das Carpaïn keine tertiäre Base ist, blieb noch die Frage zu entscheiden, ob dem Aethylcarpain der Charakter einer sekundären oder primären Base zukommt. Zu diesem Zwecke wurde etwas der fein zerriebenen Verbindung in einer Druckflasche mit einem Überschufs von Jodäthyl 6 Stunden

lang im kochenden Wasserbade erhitzt. Bei gewöhnlicher Temperatur war keine Einwirkung des Jodäthyls wahrzunehmen. Alsdann wurde das überschüssige Jodäthyl von dem Reaktionsprodukt abdestilliert und letzteres in Alkohol gelöst. Das Aethylcarpaïnäthyljodid erwies sich als sehr leicht löslich in Alkohol, viel schwerer aber in Wasser. Obwohl aus beiden Lösungen das Aethylcarpaïnäthyljodid krystallinisch zurückblieb, gelang es mir nicht, einzelne Krystalle zu erhalten. Dasselbe wurde daher in Wasser gelöst und diese Lösung während einigen Stunden mit frisch gefälltem Silberchlorid erwärmt, um in dieser Weise das Aethylcarpaïnäthylchlorid zu erhalten.

Die wässerige Lösung desselben wurde von dem Jodsilber abfiltriert und eine Hälfte dieser Lösung mit Goldchlorid, die andere mit Platinchlorid ausgefällt. Die wässerige Lösung des Aethylcarpaïnäthyljodids liefs sich mit Natronlauge nicht umsetzen. Das Aethylcarpaïn ist somit als eine tertiäre und das Carpaïn selbst als eine sekundäre Base zu bezeichnen.

Aethylcarpaïnäthylchloridplatinchlorid:

$[C_{14} H_{24} (C_2 H_5) NO_2 C_2 H_5 Cl]_2 Pt Cl_4$.

Das Aethylcarpaïnäthylchloridplatinchlorid bildet eine ockergelbe, mikrokrystallinische Masse, welche in Alkohol löslich ist. Aus der alkoholischen Lösung scheiden sich allmählich sehr feine Krystallnadeln aus, welche kein Krystallwasser enthalten.

0,3420 g lieferten 0,0673 g Platin = 19,68 Proz. Pt.
Berechnet für $[C_{14} H_{24} (C_2 H_5) NO_2 C_2 H_5 Cl]_2 Pt Cl_4$ sind 19,46 Proz.

Aethylcarpaïnäthylchloridgoldchlorid;

$C_{14} H_{24} (C_2 H_5) NO_2 C_2 H_5 Cl Au Cl_3$.

Das frisch gefällte Doppelsalz bildet eine citronengelbe, mikrokrystallinische Masse, welche in Alkohol leicht löslich ist und sich aus demselben in schönen Nadeln ausscheidet. Das exsikkatortrockene Aethylcarpaïnäthylchloridgoldchlorid verliert beim Trocknen bei 100° kein Krystallwasser. Wird das Salz in einem Kapillarröhrchen erhitzt, so schmilzt es bei 170—171° zu einer gelbbraunen Flüssigkeit.

0,4124 g lieferten 0,1200 g Gold = 29,09 Proz. Au.
Berechnet für die Formel $C_{14} H_{24} (C_2 H_5) NO_2 C_2 H_5 Cl Au Cl_3$, sind 28,88 Proz. Au.

Einwirkung von Silberoxyd auf Aethylcarpaïnäthyljodid.

Da nach vorstehend erörtertem Verhalten es den Anschein gewonnen, als sei das Aethylcarpaïn als eine tertiäre Base anzusprechen, so schien es zur weiteren Bestätigung hiervon angezeigt, das Aethylcarpaïnäthyljodid durch Einwirkung von feuchtem Silberoxyd in die Ammoniumbase überzuführen. Ich löste daher eine kleine Menge Aethylcarpaïnäthyljodid in warmem Wasser und setzte der Lösung gut ausgewaschenes Silberoxyd zu, und zwar so viel als zur Eliminierung des Jods hinreichte. Die Lösung wurde hierauf von dem suspendierten Jodsilber durch Filtration getrennt, letzteres noch mit kaltem Wasser gut ausgewaschen und die vereinigten Filtrate auf ein kleines Volumen eingeengt.

Die so erhaltene wässerige Flüssigkeit reagierte merkwürdigerweise nicht alkalisch, sondern neutral und hinterliefs beim Verdunsten nur sehr wenig einer gelben, syrupartigen Masse. Es war hierbei somit keine Ammoniumbase in Lösung gegangen, wie der Regel nach erwartet werden konnte. Es lag daher die Wahrscheinlichkeit nahe, dafs das Reaktionsprodukt im Wasser schwer löslich sei und somit mit dem Silberjodid auf dem Filter zurückgeblieben war. Der Filterrückstand wurde daher mit Alkohol ausgezogen und die filtrierte Flüssigkeit verdunstet. Es blieb hierbei ein krystallinischer Rückstand, der alkalisch reagierte. Beim Übergiefsen mit verdünnter Salzsäure löste er sich, ohne dafs Kohlensäureentwickelung wahrzunehmen war. Diese salzsaure Lösung wurde mit Platinchlorid ausgefällt, der Niederschlag gesammelt, ausgewaschen und zwischen Fliefspapier getrocknet. Das lufttrockene Platindoppelsalz verlor nach dem Trocknen bei 100° kein Krystallwasser. Eine Platinbestimmung des trockenen Salzes führte zu folgenden Zahlen:

0,1067 g Substanz lieferten 0,0210 g Platin = 19,68 Proz.

Dieser Platingehalt stimmt merkwürdigerweise genau überein mit dem, welcher bei dem Platindoppelsalz des Äthylcarpaïnäthylchlorids gefunden wurde. Anscheinend ist somit bei der Behandlung mit Silberoxyd noch eine C_2H_5-Gruppe in das Molekul des Äthylcarpaïns unter Bildung eines Diäthylcarpaïns eingetreten.

Die Ursache von dieser abweichenden, der Einwirkung von Kalilauge auf gewisse quarternäre Alkaloidammoniumjodide ähnelnden

Reaktion ist vielleicht darin zu suchen, dafs ich das Äthylcarpaïnäthyljodid mit einem zu grofsen Überschufs von Silberoxyd zu lange (während zwei Stunden auf dem kochenden Wasserbade) und zu stark erwärmt habe. Um dieses zu entscheiden, war leider kein Material mehr vorhanden.

Nitrosocarpaïn: $C_{14}H_{24}(NO)NO_2$.

Obwohl es nach den vorstehenden Beobachtungen keinem Zweifel mehr unterliegen kann, dafs das Carpaïn als eine sekundäre Base anzusprechen ist, wurde einesteils zur näheren Bestätigung dieser Thatsache, anderseits um hierdurch weitere Anhaltspunkte für die Richtigkeit der Formel des Carpaïns zu gewinnen, die Nitrosoverbindung des letzteren dargestellt.

Zu diesem Zwecke wurden 1,5 g Carpaïn in salzsäurehaltigem Wasser gelöst und diese Lösung mit einer wässerigen Lösung von salpetrigsaurem Natron versetzt. Unmittelbar entstand hierbei ein weifser, flockiger Niederschlag, der sich nach kurzer Zeit zu festen Klumpen zusammenballte. Nach vollendeter Reaktion wurde derselbe auf einem Filter gesammelt, zwischen Fliefspapier getrocknet und schliefslich in Alkohol gelöst. Nach einiger Zeit waren beim freiwilligen Verdunsten in dieser alkoholischen Lösung kleine, farblose, prismatische Krystalle angeschossen, deren Schmelzpunkt ich bei 144 bis 145° fand. Bei 100° getrocknet, verloren dieselben kein Krystallwasser.

I. 0,2436 g der bei 100° getrockneten Substanz lieferten 0,5598 g CO_2 = 62,67 Proz. C und 0,1978 g H_2O = 9,02 H.

II. 0,2670 g lieferten 0,6108 g CO_2 = 62,39 Proz. C und 0,2223 g H_2O = 9,20 Proz. H.

Berechnet für die Formel $C_{14}H_{24}(NO)NO_2$ sind 62,68 Proz. C und 8,95 Proz. H.

Es hatte sich somit hier eine Nitrosoverbindung gebildet. Zur weiteren Bestätigung hiervon wurde die Liebermann'sche Reaktion ausgeführt. Ich erhitzte zu diesem Zwecke einige der Krystalle mit Phenol und ein wenig konzentrierter Schwefelsäure, verdünnte dann mit Wasser und übersättigte die Flüssigkeit mit Kalilauge. Ich erhielt so eine intensiv blaugefärbte Lösung. Diese Reaktion gab also das Recht, die entstandene Verbindung als Nitrosocarpaïn zu bezeichnen.

Die alkoholische Lösung des Nitrosocarpaïns reagiert neutral, das Carpaïn hat somit bei dem Eintritt der NO-Gruppe seine alkalischen Eigenschaften völlig verloren.

Zur Kennzeichnung der beiden in dem Carpaïn enthaltenen Sauerstoffatome wurde zunächst auf das Vorhandensein von Methoxylgruppen geprüft, jedoch mit negativem Erfolge. Ferner suchte ich festzustellen, ob in dem Carpaïn Hydroxylgruppen enthalten sind, deren Wasserstoffatome durch Säureradikale ersetzt werden können.

Zu diesem Zwecke kochte ich das Carpaïn sowohl mit Benzoylchlorid, als auch mit Acetylchlorid, ohne jedoch hierdurch ein Benzoyl- oder Acetylderivat gewinnen zu können.

Da Benzoyl- und Acetylchlorid anscheinend nicht substituierend auf das Carpaïn einwirken, so wurde eine Menge des letzteren zwei Stunden lang mit Essigsäureanhydrid und ein wenig wasserfreiem essigsaurem Natron am Rückflufskühler gekocht. Das Reaktionsprodukt war unlöslich in verdünnter Salzsäure, erwies sich aber löslich in ziemlich starker Salzsäure, woraus es sich beim Verdünnen mit Wasser wieder ausschied, sich aber in sehr viel Wasser wieder löste. Weder mit Platinchlorid noch mit Goldchlorid wurde in dieser Lösung ein Niederschlag erhalten. Auch auf Zusatz von Kalilauge entstand keine Trübung; beim Ausschütteln dieser alkalischen Lösung mit Äther und nachher mit Chloroform ging nichts in Lösung.

Die chemische Natur der Verbindung, welche durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid aus dem Carpaïn gebildet worden war, konnte ich bisher nicht feststellen.

Wird das Carpaïn in schwefelsaurer Lösung mit Kaliumpermanganat unter Anwendung von Wärme oxydiert, so resultiert neben Ammoniak eine stickstofffreie Säure.

Die weitere Untersuchung dieser, sowie anderer Carpaïnabkömmlinge behalte ich mir vor.

Ueber das ätherische Oel der Samen von *Cicuta virosa*.

Von Professor Julius Trapp-Petersburg.

Die Mittheilung von F. Lüdtke über *Cicuta virosa* (dieses Archiv 1893, S. 34), namentlich über das ätherische Oel der Wurzel dieser Giftpflanze, veranlafst mich auf eine Untersuchung aufmerksam zu machen, welche ich im Jahre 1858 über das ätherische Oel des Wasserschierlingsamens ausführte (Bulletin der Akademie der Wissenschaften). Die Samen der *Cicuta virosa*, im Herbste gesammelt und getrocknet, gaben bei der Destillation mit Wasser ein fast farbloses ätherisches Oel, welches dünnflüssig und leichter als Wasser war, sowie den Geruch und Geschmack des römischen Kümmelöls *(Oleum Cumini Cymini)* besafs. Aus 10 Pfund Samen wurden zunächst gegen 2 Unzen ätherisches Oel erhalten. Später liefs ich einige hundert kg der Samen sammeln und schickte ich zu diesem Zwecke grofse Böte nach der Newamündung, wo bei Beginn des finnischen Meerbusens die *Cicuta virosa* in erstaunlichen Mengen wächst. Die reifen Dolden wurden getrocknet und mit Wasser, dem etwas Kalilauge zugesetzt war, da ich eigentlich ein flüchtiges Alkaloid isolieren wollte, destilliert.

Die grofse Aehnlichkeit des Cicutaöles mit dem Römisch-Kümmelöle veranlafste mich, dasselbe mit einer frisch bereiteten, sehr konzentrierten Lösung von saurem schwefligsaurem Natron zu schütteln. Nach zweitägigem Stehen wurden die ausgeschiedenen Krystalle abfiltriert, ausgewaschen, zwischen Fliefspapier geprefst und schliefslich mehrmals aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert.

Die Analyse dieser Verbindung kennzeichnete dieselbe als Cuminaldehydschwefligsaures Natrium: $C_{10}H_{12}O, NaHSO_3 + H_2O$. Das von diesen Krystallen getrennte Oel besafs den Geruch des Cymols. Es destillierte bei 176° C. bis auf eine sehr geringe Menge eines braunen Rückstandes über. Zur Identifizierung dieses Cymols mit dem des Römisch-Kümmelöles wurde dasselbe durch rauchende Schwefelsäure in Cymolsulfosäure verwandelt und letztere in Gestalt ihres Blei- und Baryumsalzes analysiert.

Das ätherische Oel der Samen von *Cicuta virosa* enthält somit dieselben Bestandteile: Cuminol und Cymol, wie das ätherische Oel von *Cuminum Cyminum*.

Um den giftigen Bestandteil der fächerigen Cicutawurzel zu isolieren, wurde letztere in verschiedener Weise bearbeitet, ohne dafs es jedoch gelang, denselben zu erhalten.

Über das Santonin III.

Von Privatdozent Dr. Joseph Klein in Darmstadt.

(Eingegangen, den 28. II. 1893.)

Ehe ich in der am Schlusse meiner zweiten Abhandlung[1]) dargelegten Richtung die weitere Beschreibung meiner Untersuchungen folgen lasse, habe ich zuerst auf die Reduktion des Santonins mit Zinkstaub in essigsaurer Lösung zurückzukommen, nach welcher Reaktion ich α-Santigendilakton[2]) erhalten hatte. Denn nach Fertigstellung meiner diesbezüglichen Untersuchungen erfolgte von Grassi-Cristaldi die Veröffentlichung ähnlicher Versuche.[3]) Durch Reduktion des Santonins mit Zinkstaub in wässeriger 50 bezw. 70prozentiger Essigsäure hatte aber Grassi-Cristaldi eine aus der Vereinigung zweier Moleküle Santonin hervorgegangene Verbindung von der empirischen Formel $(C_{15}H_{17}O_2)_2$ statt $(C_{15}H_{18}O_2)_2$, das Santonon, bezw. das Isosantonon, erhalten. Die Entstehung dieser wasserstoffärmeren Verbindungen sollte dann unter Vermittelung eines Santopinakons gedacht werden, in dem Sinne folgender Gleichungen:

$$\text{a)}\quad \underset{\text{Santonin}}{2\,C_{15}H_{18}O_3} + H_2 = \underset{\text{Santopinakon.}}{\begin{array}{c} C_{14}H_{18}O_2.COH \\ | \\ C_{14}H_{18}O_2.COH \end{array}}$$

$$\text{b)}\quad \underset{\text{Santopinakon}}{\begin{array}{c} C_{14}H_{18}O_2.COH \\ | \\ C_{14}H_{18}O_2.COH \end{array}} = \underset{\text{Santonon}}{\begin{array}{c} C_{14}H_{17}O_2:C \\ | \\ C_{14}H_{17}O_2:C \end{array}} + 2\,H_2O$$

Aufser in der prozentischen Zusammensetzung soll sich das

---

[1]) Arch. d. Pharm. 1892, 508.

[2]) Arch. d. Pharm. 1892, 499.

[3]) Gazz. Chim. 22 part. II. Rend. della R. Ac. d. Lincei. Vol. I. 2. Sem. Vergl. auch Berl. Ber. 25 Ref. 938.

Santonon von dem α-Santogendilakton auch durch den Schmelzpunkt 223° unterscheiden. Darum sah ich mich veranlafst, die von Grassi-Cristaldi beschriebene Reduktion einmal möglichst genau zu befolgen, zumal ich von früher wufste, dafs man bei der Reduktion des Santonins in wässeriger Essigsäure, ebenfalls α-Santogendilakton erhält.

5 g Santonin wurden in 150 ccm 50prozentiger wässeriger Essigsäure gelöst und zu der warmen Lösung 3 g Zinkstaub und einige Tropfen Platinchlorid gegeben. Unter Erwärmen wurde die Reduktion vollendet, während welcher reichlich das Reduktionsprodukt sich ausschied. Nachdem die Mischung noch mehrere Stunden bei Wasserbadtemperatur gestanden hatte und dann erkaltet war, wurde filtriert, der Rückstand gehörig ausgewaschen und mit Alkohol zu lösen versucht. Es zeigten sich hierbei bis ins kleinste alle Erscheinungen, welche ich an dem α-Santogendilakton beobachtet hatte; zuerst löst sich in Folge der Unreinigkeiten mehr des Reduktionsproduktes in Alkohol auf; der reinere Rückstand ist in Alkohol schwerer löslich. Aus alkoholischer Essigsäure, der man nach der Lösung etwas Wasser zugegeben hat, krystallisiert die Verbindung genau wie α-Santogendilakton in feinen, weifsen, manchmal noch mit einem Stich ins Gelbe oder Gelbgrüne versehenen Nädelchen (anscheinend), aus alkoholischer Essigsäure ohne Wasserzusatz dagegen in mehr oder minder deutlichen Blättchen, wie es gleichfalls beim α-Santogendilakton geschieht. In genau derselben Art liefert das Reduktionsprodukt das dem β-Santogendilakton entsprechende Isomere von genau demselben Verhalten, so dafs es aufser Zweifel ist, dafs ich bei Befolgung der obigen Methode α-Santogendilakton erhalten habe. Bezüglich des letztern möchte ich aber noch erwähnen, dafs sich leichter der Erweichungspunkt als der von mir angegebene Schmelzpunkt (200—201°) fixieren läfst. Bei zirka 189° fängt das α-Santogendilakton, gleichgültig nach welcher Vorschrift bereitet, zu erweichen an.

Wie nun Grassi-Cristaldi unter mir unbekannten Umständen eine Verbindung der Formel $(C_{15}H_{17}O_2)_2$ und dem Schmelzpunkte 223° erhalten hat, kann ich nicht beurteilen; jedenfalls fand sich bei meiner Ausführung keine auffallende Menge eines Körpers von dem Schmelzpunkt 223° vor und jedenfalls geht aus der von Grassi-

Cristaldi angegebenen Zusammensetzung des santononsauren Silbers $C_{30}H_{36}Ag_2O_6$ eher hervor, dafs dem Santonon die Formel $(C_{15}H_{18}O_2)_2$ zukommt als die Formel $(C_{15}H_{17}O_2)_2$.[1]) Aus diesen Gründen glaubte ich Versuche mit 70prozentiger Essigsäure unterlassen zu dürfen.

Die folgenden Untersuchungen dienen nun dem Nachweis der Stellung der Ketongruppe im Santonin.

Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Santonin. Trichlor-subdihydrosantogenenlakton $C_{15}H_{15}Cl_3O_2$.

Das Phosphorpentachlorid wurde bis jetzt nur von Pawlewski[2]) zur chemischen Untersuchung des Santonins benutzt. Unter offenbar ungünstigsten Bedingungen wurde bei Pawlewski's Versuchen aus der Einwirkung von 1 Mol. Pentachlorid auf 1 Mol. Santonin ein Chlorid von der Formel $C_{15}H_{17}ClO_2$ und aus der Einwirkung von 2 Mol. PCl_5 auf 1 Mol. Santonin, aber in Chloroformlösung, ein Chlorid $C_{15}H_{16}Cl_2O$ erhalten, so dafs Pawlewski zu dem Schlusse kam, dafs in dem Santonin zwei Hydroxylgruppen vorhanden seien entsprechend der Formel $C_{15}H_{16}O(OH)_2$.

Die von mir ausgeführten Versuche fanden stets in Chloroformlösung statt, und es stellte sich dabei heraus, dafs unter diesen Versuchsbedingungen, bei Benutzung eines Mol. Pentachlorid auf 1 Mol. Santonin letzteres, abgesehen von geringen Kondensationsprodukten, wieder zurückerhalten wurde. Zu untersuchen, ob sich hierbei Phosphorsäureäther des Santonins intermediär bildeten, welche später durch Wasser zerlegt würden, wurde vorläufig für belanglos betrachtet. Dahingegen erhält man bei der Einwirkung von 2 Mol. und unter den Versuchsbedingungen bei der Einwirkung von 3 Mol. Phosphorpentachlorid auf 1 Mol. Santonin ein Chlorid von der Formel $C_{15}H_{15}Cl_3O_2$, welches sich bei sonst gleichbleibender Ausführung

[1]) Die Werte sind hier:

	Gefunden: I.	II.	Berechnet für: $C_{30}H_{36}Ag_2O_6$	$C_{30}H_{38}Ag_2O_6$
C =	50,71	50,86	50,84	50,75
H =	5,47	5,48	5,08	5,35
Ag =	30,15	—	30,50	30,35

$C_{30}H_{38}Ag_2O_6$ = Silbersalz des Santogendilaktons.

[2]) Berl. Ber. **18**, 2900.

der Reaktion und bei vollständiger Übereinstimmung der Eigenschaften (Farbe, Schwerlöslichkeit) von dem Produkt Pawlewski's durch seinen Schmelzpunkt (182° P.) und ganz besonders durch seine Zusammensetzung unterscheidet.

20 g Santonin werden in 200 g Chloroform gelöst und der Lösung nach und nach 40 g mit Chloroform fein angeriebenes Phosphorpentachlorid zugegeben. Bei der Zugabe des Chlorids tritt stärkere Salzsäureentwickelung ein. Nachdem alles Pentachlorid eingetragen ist und die Salzsäureentwickelung beim Erwärmen auf dem Wasserbade aufgehört hat, wird erkalten gelassen und die erkaltete Flüssigkeit mit Wasser gehörig durchgeschüttelt und ausgewaschen. Das Chloroform wird darauf abdestilliert, der syrupartige, zum Krystallisieren neigende Rückstand mit etwas Alkohol versetzt, die innerhalb 2—3 Stunden ausgeschiedene Krystallmenge auf einem Filter gesammelt und mit Alkohol abgespült. Das Filtrat von den Krystallen wird wieder eingedampft, der Rückstand wieder mit etwas Alkohol versetzt u. s. w., und so mit den Filtraten und Rückständen in obiger Art so lange verfahren, als noch Krystalle zu erhalten sind.

Die in erwähnter Weise gesammelten Krystallpulver werden mit Alkohol ausgekocht, in welchem das Santonin leicht, das Chlorid $C_{15}H_{15}Cl_3O_2$ aber schwerlöslich ist. Das Chlorid wird schließlich aus Benzol bez. Benzol-Alkohol krystallisiert. Zur vollständigen Sicherheit der Reinheit der Verbindung wurden die Krystalle nochmals mit Alkohol ausgekocht. So stellt die Verbindung gelbe, feste Krystalle vom Schmelzpunkt 171—172° dar. Unterhalb des Schmelzpunktes (bei 160—165°) beginnt schon eine Zersetzung, im Momente des Schmelzens findet dann lebhaftes Aufschäumen statt. — Die Ausbeute ist eine höchst mangelhafte.

Die Analyse der Verbindung ergab:[1])

I. 0,2211 g Substanz lieferten bei der Verbrennung 0,0945 g H_2O und 0,4361 g CO_2.

II. 0,1472 g Substanz lieferten 0,0628 g H_2O und 0,2898 g CO_2.

III. 0,1540 g „ „ 0,0650 g H_2O „ 0,3055 g CO_2.

IV. 0,1946 g „ „ bei der Chlorbestimmung nach

[1]) Die Substanzen zu den Bestimmungen rühren von zwei Bereitungen her und zwar die Substanzen ad I, II, IV und V von der einen und die Substanzen ad III und VI von der andern Bereitung.

Carius (Temp. 180—235⁰) 0,2489 g AgCl, entsprechend 0,0617202 g Chlor.

V. 0,1336 g Substanz lieferten (Temp. 205⁰) 0,1726 g AgCl, entsprechend 0,0428003 g Chlor.

VI. 0,1155 g Substanz lieferten (Temp. 215—225⁰) 0,1487 g AgCl, entsprechend 0,0368737 g Chlor.

	Berechnet für $C_{15}H_{16}OCl_2$	Berechnet für $C_{15}H_{15}Cl_3O_2$
C	63,60	54,00
H	5,65	4,52
Cl	25,08	31,93

Gefunden

I.	II.	III.	IV.	V.	VI
53,79	53,69	54,10	—	—	—
4,74	4,74	4,689	—	—	—
—	—	—	31,71	32,04	31,92.

Wegen des Mindergehaltes von 2 Wasserstoffatomen gegenüber dem entsprechenden unbekannten Trichlorsantogenenlakton $C_{15}H_{17}Cl_3O_2$ nenne ich die Verbindung Trichlor-subdihydrosantogenenlakton.[1])

Von den drei Chloratomen scheinen nach dem Verhalten gegen Salpetersäure und Silbernitrat 2 Atome in der Seitenkette und 1 Atom im Kerne zu stehen. Annähernd $^4/_5$ Chlor der Gesamtmenge wird

[1]) Die anfänglich von mir angeführten Zahlenwerte von 24,72 und 24,75 Proz. Chlor (Berl. Ber. 25, 3318) waren dadurch entstanden, dafs infolge der bei der Orientierungsreaktion nach der Natur der Chloratome beobachteten leichten Abscheidung von Chlorsilber eine quantitative Bestimmung des letztern durch einfaches Erhitzen der Substanz mit Silbernitrat und roter rauchender Salpetersäure im offenen Kolben ausgeführt wurde. So ergaben sich bei dem Versuche und bei der einmaligen Wiederholung des Versuchs aus 0,352 g Substanz 0,3524 g Chlorsilber = 24,75 Proz. Chlor und aus 0,279 g Substanz 0,2789 g Chlorsilber = 24,72 Proz. Ohne dafs eine Elementaranalyse ausgeführt wurde, durfte darum in Anbetracht der übereinstimmenden Reaktion und Eigenschaften angenommen werden, dafs hier wirklich das Pawlewski'sche Chlorid $C_{15}H_{16}Cl_2O$ vorlag und sämtliches Chlor an Silber gebunden war. Erst die Elementaranalyse gab über die unvollständige Ausscheidung des Chlorsilbers Aufschlufs und machte die frühere Auffassung (Arch. d. Pharm. 1892, 683) hinfällig, während andererseits die Chemie des Santonins noch prägnanter hervortrat. Was Pawlewski, dessen Kohlenstoffbestimmungen zwischen einem Minderwert von 2,63—2,15—0,18 Proz. und dessen Chlorbestimmungen zwischen — 0,58 und + 0,12 Proz. schwanken, unter Händen gehabt hat, läfst sich vielleicht nur dahin erraten, dafs es ein Gemisch von Trichlor-subdihydrosantogenenlakton mit ungefähr 20 Proz. Santonin war. Es ist unmöglich, dafs Pawlewski bei seinen Reaktionen die Verbindung $C_{15}H_{15}Cl_3O_2$ nicht erhalten hat.

verhältnismäfsig leicht ausgeschieden; das dritte Chloratom scheint erst bei der Chlorbestimmung nach Carius bei einer Temperatur über 180° an Silber zu treten.

Die Zusammensetzung der Verbindung zeigt, dafs das Phosphorpentachlorid substituierend (O durch Cl_2) und chlorierend gewirkt hat und dafs die Reaktion durch die Gleichung auszudrücken ist:

$$C_{15}H_{18}O_3 + 3\,PCl_5 = C_{15}H_{15}Cl_3O_2 + POCl_3 + 2\,PCl_3 + 3\,HCl.$$

Dafs die Laktongruppe bei der Reaktion intakt geblieben ist, wird durch die grofse Beständigkeit der Laktongruppen gegenüber dem Pentachlorid wahrscheinlich gemacht. Dafs aber das Ketonsauerstoffatom durch 2 Chloratome ersetzt worden ist, geht daraus hervor, dafs beim Kochen einer Benzollösung des Chlorids mit Phenylhydrazin ein Hydrazon gebildet wird. Es scheidet sich hierbei salzsaures Phenylhydrazin aus und nach dem Verdünnen mit Äther und Eindampfen des Filtrates bleibt ein Rückstand, welcher beim Aufnehmen mit kaltem Alkohol das Hydrazon als krystallinischen Rest zurückläfst. Letzteres Hydrazon zeigt wieder die charakteristische Bulow'sche Reaktion. Da nach dem Grade der Stabilität der Chloratome zwei Chloratome in der Seitenkette anzunehmen sind, so können diese nur die 2 Chloratome sein, welche den Ketonsauerstoff vertreten haben. Steht daher die Ketongruppe in der Seitenkette, so kann sie auch nur in α-Stellung stehen[1]) und dieses bedingt unter der Annahme, dafs im Santonin noch 2 Methylgruppen am Kern haften, eine kettenförmige Bindung der Kohlenstoffatome in der Seitenkette und schliefst die Konstitution der letzteren im Sinne von Gucci und Grassi-Cristaldi[2]) aus.

Der ganze Mechanismus der Einwirkung des Phosphorpentachlorids auf das Santonin wird nur verständlich, wenn man auf die bisher beobachteten Gesetzmäfsigkeiten der Chlorierung und der Chloride Rücksicht nimmt. Giebt man dem Santonin die Konstitution eines β- oder γ-Laktons, so ist nur mit Gezwungenheit irgend eine Vorstellung möglich. Giebt man aber dem Santonin die Konstitution eines δ-Laktons, so gelangt man unter Zugrundelegung folgenden Schemas leicht zu folgender Vorstellung:

---

[1]) Vergl. „Zur Konstitution des Santonins."

[2]) Arch. d. Pharm. 1892, 502.

```
      CH
       5
        \
         CH ——————————— O
         |  4
   \    /CH——CH2——CO——CO
    \  /  3    2    1
     CH
      6
```

Ist an dem Kohlenstoff 1 der Sauerstoff durch Cl_2 ersetzt, so wird bei der nachfolgenden Chlorierung die Substitution eines Wasserstoffatoms durch Chlor entweder an dem Kohlenstoff 2, 3 oder 5 eintreten. Tritt sie an dem Kohlenstoff 5 ein, so wird die Verbindung entweder beständig sein, oder unter Austritt von Salzsäure wird zwischen 5 und 4 Doppelbindung eintreten. Findet die Chlorierung am Kohlenstoff 3 statt, so erhält man ein Produkt mit dem Rest $\underset{3}{CCl}—\underset{2}{CH_2}—\underset{1}{CCl_2}.CO—$, von welchem man weifs, dafs das Chloratom am Kohlenstoff 3 leicht unter Salzsäurebildung austritt; diese wird stattfinden können zwischen 3 und 2, 3 und 6 oder 3 und 4. Von dem erwähnten Rest weifs man ferner, dafs die beiden Chloratome am Kohlenstoff 1 fester gebunden sind. Findet die Chlorierung an dem Kohlenstoff 2 statt, so ist Austreten von Salzsäure zwischen Kohlenstoff 2 und 3 möglich. Das Kohlenstoffatom 6 kann für eine unmittelbare Chlorierung nicht in Betracht kommen. Auf jeden Fall bleibt für den zweiten Chlorierungsprozefs nur der noch vorhandene Wasserstoff an dem Kohlenstoff 5, 3 oder 2 disponibel; aber nur die Kohlenstoffatome 5 und 3 sind Ringkohlenstoffatome. Die Wahrscheinlichkeit ist, dafs die doppelte Bindung im Laktonring und das dritte Chloratom am Kohlenstoff 5 sich vorfindet. Mit Bezug auf die Chlorierungsgesetzmäfsigkeiten wird man demnach nicht fehlgehen, wenn man das Santonin als δ-Lakton betrachtet.

Dafs in dem Trichlor-subdihydrosantogenenlakton eine Doppelbindung vorhanden ist, zeigt das Verhalten der essigsauren Lösung des Chlorids gegenüber einer essigsauren Bromlösung; letztere wird vollständig entfärbt.

Es verknüpfen sich mit der geschilderten Einwirkung des Phosphorpentachlorids auf das Santonin noch einige Fragen, deren Erledigung wegen der schweren Zugänglichkeit des Materials noch nicht in Angriff genommen werden konnte.

Einwirkung von Phenylhydrazin auf Santonin. Santoninhydrazon $C_{15}H_{18}(N_2HC_6H_5)O_2$.

Von Grassi-Cristaldi ist bereits die Vorschrift zur Darstellung des Santoninhydrazons gegeben worden.[1] Nach dem Kochen der eisessigsauren Lösung der Mischung von Santonin und Phenylhydrazin wurde erkalten gelassen und dann mit Wasser ausgekocht. Der Rückstand wurde dann aus alkoholischer Essigsäure, eventl. nach dem Zusatz von etwas Wasser, krystallisiert. Die gelben Nadeln des Hydrazons zeigten aber den Schmelzpunkt 210—211° anstatt 220—221° nach Grassi-Cristaldi. Die grofse Beständigkeit der Verbindung gegen Säuren ist gleichfalls l. c. erwähnt; selbst rauchende Salzsäure löst die Verbindung mit gelber Farbe auf und aus der Lösung wird durch Wasser unverändertes Hydrazon wieder gefällt.

0,2053 g Substanz lieferten bei der Verbrennung 0,1349 g H_2O und 0,5628 g CO_2.

	Berechnet für $C_{15}H_{18}(N_2HC_6H_5)C_2$	Gefunden
C	75,00	74,76
H	7,14	7,30.

Das Hydrazon zeichnet sich durch grofse Beständigkeit gegenüber der Alkalilauge aus, was seine Erklärung in dem später bei dem Acetylsantoninoxim Erwähnten findet. Mit konzentrierter Schwefelsäure und Kaliumbichromat giebt die Verbindung die auch von Grassi-Cristaldi beobachtete Bulow'sche Reaktion, welche anfänglich als charakteristisch für Säurehydrazide, später von W. Wislicenus als anwendbar auf die Hydrazinderivate von β-(?)Ketonsäureestern bezeichnet worden ist. Nach v. Pechmann und Neufville[2] geben aber alle Hydrazide und Hydrazone ohne Ausnahme jene Reaktion, so dafs man heute die Bulow'sche Reaktion zur Erkennung bestimmter Arten von Hydrazinderivaten nicht gebrauchen kann. Die Färbung mit dem Reagens ist bei dem Santoninhydrazon blauviolett und genau gleich derjenigen, welche die Hydrazonbrenztraubensäure zeigt. Es scheint mir dieses beachtenswert, da die Färbungen bis ins Rot bei den Hydrazonen eintreten können und die

---

[1]) Gazz. chim. **19**, 382.

[2]) Berl. Ber. 23, 3384.

Auffassung des Santonins als α-Ketolakton zum Vergleich seines Hydrazons mit dem der Brenztraubensäure veranlassen mufs.

Oximierung des Santonins.

Die Produkte der Oximierung des Santonins glaube ich als ein wichtiges Kriterium des Mangels der Stichhaltigkeit der von Cannizzaro, sowie Gucci und Grassi-Cristaldi aufgestellten Konstitutionsformeln bezeichnen zu dürfen. Denn eine Betrachtung jener Formeln[1]) führt unmittelbar zu einem Vergleich mit den beiden Analogen, dem Campher und dem Carvol

```
           C3H7                            C3H7
            |                               
          / C \                            //C
                                              
     H2C    |   CH2                 HC          CH2
            |    |                  |            |
     H2C    |   CO                  HC          CO
                                               /
          C /                         \\ C /
                                         |
          CH3                            CH3
       Campher.                        Carvol.
```

Namentlich zeigt die Bindungsart im Carvol die auffallendste Ähnlichkeit mit der Bindungsart in der Formel von Gucci und Grassi-Cristaldi. Aber nichts von Analogie mit einem der beiden Typen läfst sich aus den Untersuchungen der italienischen Forscher ermitteln, so dafs jene Untersuchungen eher den indirekten Nachweis führen, dafs die Carbonylgruppe des Santonins nicht dort stehen kann, wohin sie geschrieben wird.

Die Oximierung des Santonins kann für die Erkennung der chemischen Natur der Verbindung nur dann von Bedeutung sein, wenn man untersucht, ob die Oximierung zu denselben oder zu verschiedenen Resultaten führt, je nachdem der Laktonring unverändert oder zur Oxysäure aufgelöst ist. Denn es läfst sich a priori voraussehen, dafs wenn die Carbonylgruppe im hydrierten Kern enthalten ist, bei der alkalischen Oximierung aller Wahrscheinlichkeit nach und ohne besondere Nebenerscheinungen dasselbe Santoninoxim entstehen wird wie bei der Oximierung des Santonins in alkoholischer

---

[1]) Arch. d. Pharm. 1892, 502.

Lösung, während bei der Stellung der Carbonylgruppe im Laktonring durch die alkalische Oximierung aller Wahrscheinlichkeit nach Nebenerscheinungen eintreten, hervorgerufen entweder durch die Entstehung isomerer Santoninoxime oder isomerer Santoninoximsäuren. Da ich aus einer Anzahl anderer Gründe folgern mufste, dafs in dem Santonin die Carbonylgruppe im Laktonring und nicht im hydrierten Kern sich vorfindet, so haben meine Untersuchungen über die Oximierung des Santonins zu den gewünschten Resultaten geführt, welche jeden Zweifel über die Unrichtigkeit der mehrfach zitierten beiden andern Formeln ausschliefsen. Es giebt, wie dieses unten dargelegt wird, ein Santoninoxim und zwei charakterisierte Santoninoximsäuren.

a) Einwirkung von Hydroxylamin auf die alkoholische Santoninlösung.

Nach der von Gucci [1]) gegebenen Vorschrift läfst sich Santoninoxim in einfachster Weise erhalten. Als zweckmäfsig ergab sich aber, dafs, nachdem die mit 3—4 Teilen gefälltem kohlensaurem Kalk versetzte Mischung der Lösungen von 5 Teilen Santonin, 4 Teilen Hydroxylaminchlorhydrat und 50 Teilen Alkohol (90%) während 4 bis 5 Stunden am Rückflufskühler gelinde gesiedet hatte und filtriert worden war, zum heifsen alkoholischen Filtrat nicht das 4—5 fache Volumen Wasser sondern nur soviel zugesetzt wurde, bis kaum eine Trübung eintrat. Auf diese Weise krystallisiert in langen weifsen Nadeln ein Rohsantoninoxim aus, welches beim einmaligen Umkrystallisieren aus Alkohol-Wasser-Mischung ein fast absolut reines, in langen, tadellos weifs erscheinenden feinen oder derben Nadeln krystallisiertes Präparat liefert. Etwa unangegriffenes Santonin bleibt nach obigem Verfahren in der Mutterlauge vom Rohoxim, woraus durch weitern vorsichtigen Zusatz von Wasser noch weitere Mengen Rohoxim gewonnen werden können.

Das Santoninoxim entspricht in seinem Aeufsern der Beschreibung Gucci's annähernd genau. Während aber von Gucci der Schmelzpunkt 216—219° angegeben wird, zeigten meine Präparate den Schmelzpunkt 199—201°. Jedoch läfst sich durch wiederholtes Umkrystallisieren und durch Fällen einer Lösung des Oxims in Alkalilauge mit Salzsäure der Schmelzpunkt etwas erhöhen. Durch Ver-

[1]) Gazz. chim. XIX, 367.

seifung des Acetats des Santoninoxims erhält man aber unmittelbar das Oxim mit einem Schmelzpunkt von 207—209°, wie ihn auch das Santoninoxim aus der alkalischen Oximierung zeigt.

Ganz übersehen hat nun Gucci, dafs das Santoninoxim ein Mol. Krystallwasser enthält, und dafs seine Analysen und die Raoult'sche Molekulargewichtsbestimmung nicht mit getrocknetem, sondern mit krystallwasserfreiem Santoninoxim ausgeführt worden sind. Setzt man das Santoninoxim einer höhern Temperatur aus, so verschwindet das seidenartige Aussehen der Krystalle und es tritt vollständige Verstäubung (Verwitterung) der Krystalle ein.

Die Krystallwasserbestimmung ergab (Temperatur 104—106°) folgende Zahlen[1]:

0,4280 g Oxim verloren 0,0295 g Wasser.

Berechnet für $C_{15}H_{18}(NOH)O_2 + H_2O$	Gefunden
6,45 Proz.	6,89 Proz.

Durch Lösen des krystallwasserfreien Oxims in Alkohol wird auf Zusatz von Wasser wieder krystallwasserhaltiges Oxim ausgeschieden[2].

Die Werte aus der Elementaranalyse der bei 100—110° entwässerten Verbindung waren:

0,1252 g Substanz lieferten 0,0852 g H_2O und 0,3170 g CO_2.

	Berechnet für $C_{15}H_{18}(NOH)O_2$	Gefunden
C	68,96	69,05
H	7,28	7,56

Die Elementaranalyse der krystallwasserhaltigen Verbindung ergab:

0,0706 g Substanz lieferten 0,0486 g H_2O und 0,1667 g CO_2.

	Berechnet für $C_{15}H_{18}(NOH)O_2 . H_2O$	Gefunden
C	64,51	64,39
H	7,51	7,63

---

[1]) Nebenbei ist in den Krystallen auch etwas Alkohol, in Folge der eigenartigen Krystallisation, enthalten. Denn beim Lösen einer Probe in Alkalilauge zeigt sich auf Jodjodkaliumzusatz deutlicher Jodoformgeruch.

[2]) Mit Alkohol scheint sich das Oxim nicht zu verbinden. Bei einem einmaligen Versuch unter Anwendung krystallwasserfreien Oxims und absoluten Alkohols wurde eine kompakte, äufserlich von dem Hydrat vollständig abweichende Krystallausscheidung erhalten, welche nach dem Erhitzen eine minimale, nicht zu beachtende Abnahme und keine äufserliche Veränderung zeigte. Weitere Versuche wurden nicht ausgeführt, da der Gegenstand vorläufig keinen weitern Wert hatte.

Die weiteren Eigenschaften des Santoninoxims sind nach Beschreibung der folgenden Reaktion verzeichnet.

b. Einwirkung von Hydroxylamin auf die alkalische Santoninlösung.

5 g Santonin werden in 21—22 g Kalilauge ($33^1/_3$ Proz.) unter Zugabe von 30 ccm Wasser und unter Ersatz des verdampfenden Wassers gelöst. In die wieder erkaltete Lösung wird nun Kohlensäure zur vollständigen (Bikarbonat-)Bindung des überschüssigen Alkalis eingeleitet und dann eine Lösung von 4—5 g Hydroxylaminchlorhydrat in 20 ccm Wasser zugegeben. Es entsprechen alle diese Mengenverhältnisse ungefähr der Vorschrift von Auwers[1]) zur Darstellung von Campheroxim.

Bei 60—80° (auf dem Wasserdampftrockenschranke) wird das Ganze ungefähr 10 Stunden (einen Tag) lang stehen gelassen, wobei sich mehr oder minder grofse Quantitäten von Santoninkrystallen ausscheiden. Diese Ausscheidung von Santonin erfolgt offenbar dadurch, dafs die Oximierung sich nach den Gleichungen vollzieht:

a) $C_{15}H_{19}O_4K + NH_2OH . HCl = C_{15}H_{19}(NOH)O_3K + HCl + H_2O$,
Santoninsaures Kalium. Santoninoximsaures Kalium.

b) $C_{15}H_{19}O_4K + HCl = C_{15}H_{18}O_3 + KCl + H_2O$.
Santonin.

c) $KHCO_3 + HCl = KCl + H_2O + CO_2$,

und dafs die Reaktionen b und c neben einander verlaufen. Nach dem Filtrieren und Übersättigen mit Salzsäure bis zur eben sauren Reaktion und zum Eintritt einer klaren Lösung wird zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit Wasser aufgenommen, das Filtrat wieder mit etwas Salzsäure eingetrocknet, dieser Rückstand wieder mit Wasser aufgenommen und so mit Eindampfen u. s. w. fortgefahren, bis beim Aufnehmen mit Wasser nichts Wesentliches mehr an Rückstand bleibt. Die durch Eindampfen der Lösungen erhaltenen in Wasser nicht mehr löslichen Rückstände, welche mehr oder minder dunkel gefärbt sind, werden in wenig Alkohol (96 Proz.) gelöst und die mit wenig Wasser bis eben zum Eintritt einer wahrnehmbaren Trübung versetzte Lösung wird zum Krystallisieren bei

[1]) Berl. Ber. **22**, 605.

Seite gestellt.[1]) Die ausgeschiedenen Nadeln werden aus Alkohol-Wasser-Mischung umkrystallisiert und zwar, wenn dieselben noch dunkel gefärbt sind, in der erwähnten difficilen Art. Nach wiederholtem Umkrystallisieren zeigen die erhaltenen Nadeln ganz das Aussehen des durch alkoholische Oximierung gewonnenen Santoninoxims, dagegen den Schmelzpunkt 207—209°.

0,0513 g bei 100—105° entwässerte Substanz lieferten bei der Verbrennung 0,0346 g H_2O und 0,1297 g CO_2, woraus folgt:

Berechnet für $C_{15}H_{18}(NOH)O_2$		Gefunden
C	68,96	68,95
H	7,28	7,49

Für die krystallwasserhaltige Verbindung ergab sich:
0,1177 g Substanz lieferten 0,0808 g Wasser und 0,2781 g Kohlensäure

Berechnet für $C_{15}H_{18}(NOH)O_2 . H_2O$		Gefunden
C	64,51	64,43
H	7,51	7,62

Sowohl das höher wie das niedriger schmelzende Oxim lösen sich beim Erwärmen in Kalilauge klar auf. Setzt man zur heifsen alkalischen Lösung des Oxims Salzsäure und erhitzt noch kurze Zeit weiter, so kann beim Erkalten Santonin auskrystallisieren; setzt man aber zur kalten alkalischen Lösung des Oxims unter Kühlung Salzsäure, so tritt zuerst Trübung ein; auf weitern Zusatz von Salzsäure wird die Flüssigkeit aber klar und nach kurzer Zeit krystallisiert in langen Nadeln Santoninoxim aus (vergl. früher). Gegen Acetanhydrid verhalten sich höher und niedriger schmelzendes Oxim vollkommen gleich und liefern dasselbe Acetat; auch die Benzyläther beider Santoninoxime sind identisch. Um einen wesentlichen Unterschied zwischen höher und niedriger schmelzendem Oxim aufzufinden, wurde das niedriger schmelzende Oxim nach Analogie der alkoholischen Oximierung behandelt. Löst man zu dem Zweck das niedriger schmelzende Oxim in Kalilauge auf und übersättigt mit Kohlensäure, so krystallisiert beim Stehen bei 60—80° höher schmelzendes Oxim aus und aus der Lösung wird nach Zusatz von Salzsäure gleichfalls

[1]) Diese difficile Operation erfordert einige Uebung, da man bei etwas gröfserm Ueberschufs von Wasser keine oder unansehnliche Krystalle und bei gröfserm Gehalt an Alkohol keine oder quantitativ weniger Krystalle erhält.

höher schmelzendes Oxim erhalten. Diese Erscheinungen treten aber auch bei Anwendung des höher schmelzenden Oxims ein und kommen wohl dadurch zu Stande, dafs beim Lösen des Oxims in Alkali ein Teil nur zu Santoninoximkalium $C_{15}H_{18}(NOK)O_2$, der andere Teil zum Dikaliumsalz der Santoninoximsäure $C_{15}H_{19}(NOK)O_3K$ gelöst wird, und dafs die entweichende Kohlensäure bei der erwähnten Temperatur das Santoninoximkalium unter Ausscheidung von Santoninoxim zersetzt. Bezüglich des anderen Versuchs, der Behandlung des höher schmelzenden Oxims nach Analogie der alkoholischen Oximierung soll nur erwähnt werden, dafs eine Umkehr des höher schmelzenden Oxims in das niedriger schmelzende nicht bewirkt werden konnte. Nach alledem ist kein Grund vorhanden, die Existenz zweier verschiedener Santoninoxime hier für erwiesen zu betrachten. Thatsächlich können sehr kleine Verunreinigungen den Schmelzpunkt erheblich verringern. Darum wird in dem niedriger schmelzenden aber tadellos rein erscheinenden Oxim eine minimale, nicht fafsbare Verunreinigung noch enthalten sein. Durch diese Erklärung wird aber der Unterschied zwischen den von Gucci und mir beobachteten Schmelzpunkten nicht berührt, zumal noch wesentlichere Unterschiede bei der Beobachtung der Eigenschaften der Acetate vorliegen.

Das nach dem angegebenen Verfahren durch alkalische Oximierung gewonnene Santoninoxim ist, was als wesentliches Ergebnis angesehen werden mufs, nur ein mittelbares Product aus einer seiner Säure isomeren Santoninoximsäure. Löst man nämlich das Santoninoxim in Alkali, so zeigt die Lösung ein ganz anderes Verhalten als die durch die alkalische Oximierung gewonnene. Letztere giebt nach dem Ansäuern mit Salzsäure auf Zusatz von Eisenchlorid eine schön violettrote Lösung, wie nach Hantzsch die Synoximsäuren zeigen; die alkalische aus fertigem Oxim gebildete Lösung dagegen giebt nach dem Ansäuern mit Salzsäure eine gelbe Eisenreaktion und hiermit ist die Existenz zweier Santoninoximsäuren festgestellt. Die den Synoximsäuren entsprechende Säure läfst sich bis jetzt nicht zurückgewinnen; einmal gebildet, ist sie aber ziemlich beständig, da noch nach tagelangem Stehen die angesäuerte Lösung wenn auch mit abnehmender Nüance die Eisenreaktion zeigt. Da beim Ansäuern mit Salzsäure die ursprüngliche alkalische Oximierungsflüssigkeit nicht die Erscheinungen einer angesäuerten alkalischen Lösung fertig gebildeten

Oxims zeigt, so kann nur angenommen werden, dafs die die Eisenreaktion gebende Säure das einzige Oximierungsprodukt ist. Es läfst sich alles dieses nur unter der weiteren Annahme erklären, dafs letztere Säure wirklich eine Synoximsäure ist und diese Annahme bedingt die Stellung der Ketongruppe des Santonins in der Seitenkette. Aus der in dem späteren Abschnitt „Zur Konstitution des Santonins" abgeleiteten empirischen Konstitutionsformel, welche alle bisher bekannten Thatsachen allein erklärt, ergiebt sich jetzt für die Santoninoximsäure, welche durch alkalische Oximierung entsteht, die Formel

$$C_{12}H_{16}OH . CH_2 . \overset{\overset{\displaystyle NOH}{\|}}{C} . COOH$$

und für das Santoninoxim als einem Antioxim die Formel

$$\underbrace{C_{12}H_{16}CH_2 . \overset{\overset{\displaystyle HON}{\|}}{C} . CO}_{O},$$

dafs das Santoninoxim ein normales Oxim ist, folgt aus der Einfachheit der Bildung und daraus, dafs der Benzyläther beim Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure Benzyljodid abspaltet.

Die geschilderten Reaktionen haben eine allgemeinere Bedeutung, weil sie zeigen, dafs die Isomerie der Oxime bez. Oximsäuren unter Umständen weiteren Aufschlufs über die Natur einer Verbindung geben kann.

Acetylierung und Benzylierung des Santoninoxims.

Das in dem vorigen Abschnitt erwähnte Acetat und der erwähnte Benzyläther des Santoninoxims werden leicht in folgender Weise erhalten.

Übergiefst man Santoninoxim mit Acetanhydrid in überschüssiger, aber nicht zu reichlicher Menge, so tritt in der Kälte Lösung ein; alsbald aber scheiden sich Krystalle der Acetylverbindung des Santoninoxims aus. Es wurde so verfahren, dafs die Mischung von ausgeschiedenem Acetat und überschüssigem Anhydrid mit kaltem Alkohol versetzt und von den Krystallen abfiltriert wurde. Die mit Alkohol und nachher mit Wasser ausgewaschenen Krystalle zeigen den Schmelzpunkt 169—170 auch 165—166° je nach der

Schnelligkeit des Erhitzens, nachdem vorher zuerst Rot- dann Braunfärbung eingetreten ist. Beim Schmelzen findet lebhaftes Aufschäumen statt.

In Alkohol (96 Proz.) ist das Acetat schwieriger löslich als das Oxim. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol-Wasser-Mischung erhält man feine oder leichter derbe, lange, dem Oxim ähnliche Nädelchen, welche sich bei einiger Uebung von den Oximkrystallen leicht unterscheiden lassen. Dafs das Acetat, wie Gucci angiebt, sehr kleine Nadeln bilde, ist demnach im Allgemeinen unrichtig.

Für das Santoninoximacetat hat Gucci den Zersetzungspunkt 201 bis 203° angegeben, also bedeutend höher als von mir gefunden wurde und merkwürdigerweise annähernd zusammenfallend mit dem Schmelzpunkt des Santoninoxims. Für diese Unterschiede habe ich ebenso wie für so manche andere auffallende Unterschiede in den Resultaten keine Erklärung.

0,0974 g Substanz lieferten bei der Verbrennung 0,0627 g H_2O und 0,2392 g CO_2, woraus folgt:

	Berechnet für: $C_{15}H_{18}O_2(NO.OC_2H_3)$	Gefunden:
C	67,32	66,95
H	6,93	7,15

Kocht man das Santoninoximacetat mit Kalilauge, so tritt nur sehr schwierig Lösung ein, und zwar wahrscheinlich aus demselben Grunde, welcher auch das α und β Santogendilakton[1]) in Kalilauge schwierig löslich macht. Es ist die Beeinflufsung des Laktonrings durch die Sättigung des Carbonylkohlenstoffatoms; die relative Beständigkeit des Acetats gegenüber der Kalilauge und die leichte Löslichkeit des Oxims in Kalilauge giebt auch die beste Erklärung für die Beständigkeit des Hydrazons, insofern zur Lösung des Laktonrings im Oxim zuerst die negative NOH-Gruppe neutralisiert und im Acetat die Oximacetatgruppe $NO.OC_2H_3$ verseift werden mufs, während die Hydrazongruppe $N_2HC_6H_5$ gegen Kalilauge indifferent ist. (Vergl. auch Benzyläther des Santoninoxims.)

Die Verseifung des Acetats gelingt leicht, wenn man gerade wie zum Zweck der Lösung des α und β Santogendilaktons etwas Alkohol der Kalilauge zusetzt. Auch mit alkoholischem Ammoniak tritt leicht

---

[1]) Arch. d. Pharm. 1892, 508.

Verseifung ein. Aus der alkalischen Lösung wird das Santoninoxim dann durch Zusatz von Salzsäure krystallinisch nach einiger Zeit ausgeschieden oder als in Wasser unlöslicher Rückstand nach dem Eindampfen zurückgewonnen, während bei der Verseifung mit Ammoniak das Santoninoxim auf Wasserzusatz bei dem Erkalten sich ausscheidet und ein Säurezusatz nicht notwendig ist, denn der Laktonring wird durch Ammoniak nicht gelöst.

Die Benzylierung des Santoninoxims geschah derart, dafs die absolut alkoholische Oximlösung mit Natriumalkoholatlösung und Benzylchlorid etwa eine Stunde lang gekocht und dabei stets schwach alkalisch gehalten wurde. Nachdem wurde zu der ungefärbten kochsalzhaltigen Mischung Wasser gegeben und fast zur Trockene eingedampft. Der in Wasser unlösliche Teil wurde nun aus Alkohol-Wasser-Mischung umkrystallisiert und so der reine Aether in Form von grofsen, festen Nadeln erhalten. Durch vorsichtigen Zusatz von Salzsäure zu dem löslichen Teile des Eindampfrückstandes läfst sich noch weiterer Benzyläther gewinnen.

0,0456 g Substanz lieferten 0,0307 g H_2O und 0,1255 g CO_2.

Berechnet für: $C_{15}H_{18}(NO \cdot C_7H_7)O_2$		Gefunden:
C	75,21	75,06
H	7,12	7,48

Der Benzyläther schmilzt bei 151—152° und ist krystallwasserfrei. Wie erwähnt, spaltet der Benzyläther beim Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure Benzyljodid ab. Gegen Alkalilauge verhält sich der Aether äufserst beständig, wie sich dieses aus dem beim Santoninoximacetat gesagten als notwendig ergiebt.

Zur Konstitution des Santonins.

Als unzweifelhaft ist aus der Reduzierbarkeit des Santonins zu Dioxysantogenensäure, Oxysantogenensäure und zu α-Santogendilakton[1]), aus den Eigenschaften des Hydrazons und den Eigenschaften des Oxims hervorgegangen, dafs die Ketongruppe in den Laktonring beeinflussender Stellung steht. Es ist dieses nur allein möglich, wenn die Ketongruppe und die Laktongruppe demselben Ringsystem angehören. Der Prozefs der Einwirkung des Phosphorpenta-

[1]) Arch. d. Pharm. 1892, 505 etc.

chlorids auf das Santonin und der alkalischen Oximierung läfst nur allein die Deutung zu, dafs die Ketongruppe in der Seitenkette steht. Man hat für alles dieses nur darin die Erklärung, dafs das Santonin das Lakton einer Oxy-α-ketonsäure von der empirischen Formel $C_{12}H_{16} . CH_2 . CO . CO$ ist mit der Wahrscheinlichkeit, dafs
$\quad$ |————————O
das Santonin zu den α-Laktonen gehört. Die Annahme einer β-Ketonnatur ist nach dem Mangel der Verseifungsreaktionen ausgeschlossen.

Unter den Versuchsbedingungen war es mir allerdings nicht möglich, beim Zusammenbringen von Santonin mit thiophenhaltigem Benzol Farbenreaktion zu erzielen. Doch möchte ich hierin keinen Gegenbeweis für die Auffassung des Santonins als α-Keton erblicken, da nach V. Meyer[1]) die Intensität der Farbstoffe und darum wohl auch die Bildung der letztern selbst durch die Natur des mit der CO-CO-Gruppe verbundenen Restes, ob derselbe chromogener Natur oder ein einfaches Fettradikal ist, bedingt wird und da es unbekannt ist, welche von allen α-Ketonen die Reaktion geben und welche nicht.

Über derartige Verbindungen, wie das Santonin, ist bisher nichts bekannt. Aber es ist von solcher in α-Stellung befindlicher Ketongruppe bekannt, dafs sie zur Hydratbildung befähigt ist und dafs ein derartiges Hydrat den Charakter einer höherbasischen Säure annimmt. Das beste Beispiel in dieser Art bietet Claisens Benzoylbrenztraubensäure[2]) $C_6H_5 . CO . CH_2 . C(OH)_2 . COOH$, welche neutrale und basische Salze zu bilden befähigt ist und welche, da sie die Gruppe $CH_2 . C(OH)_2 . COOH$ mit der sauerstoffhaltigen Gruppe $C_6H_5 CO$ verbunden enthält, am besten mit einem Hydrat des Santonins oder der Santoninsäure verglichen werden dürfte.

Von Verbindungen, welche wohl als nichts Anderes als Additionsprodukte an das Santonin bezw. an die Santoninsäure erscheinen dürften, begegnen uns

das Photosantonin $= C_{15}H_{18}O_3 + C_2H_5OH$,
die Photosantonsäure $= C_{15}H_{20}O_4 + H_2O$,
die bei 100° getrocknete Photosantonsäure $= C_{15}H_{18}O_3 + H_2O$,
die Isophotosantonsäure $= C_{15}H_{20}O_4 + H_2O$,

[1]) Berl. Ber. 16, 2973.
[2]) Berl. Ber. 21, 1131.

das Isophotosantonlakton = $C_{15}H_{18}O_3 + H_2O$,

das Acetylisophotosantonlakton = $C_{15}H_{18}O_3 + C_2H_4O_2$

und aufserdem das früher beschriebene Santoninacetatdibromid. Die Photosantonsäure ist nach Villavecchia[1]) bezw. Cannizzaro und Fabris[2]) eine zweibasische, die Isophotosantonsäure jedoch eine einbasische Säure und es wird dieses unter der Voraussetzung, dafs Ketongruppe des Santonins im hydrierten Kern steht, dadurch erklärt, dafs bei der Bildung der Photosantonsäure durch Ringaufspaltung eine Carboxylgruppe, bei der Bildung der Isoghotosantonsäure durch einfache Addition ein wahres Ketonhydrat entstanden ist, in dem Sinne:

$$C_{13}H_{18}\begin{cases}CO\\COOH;\\OH\end{cases}\qquad C_{13}H_{19}\begin{cases}COOH\\COOH;\\OH\end{cases}\qquad C_{13}H_{18}\begin{cases}C<^{OH}_{OH}\\COOH\\OH\end{cases}$$

Santoninsäure Photosantonsäure Isophotosantonsäure.

Ferner unterscheiden sich nach Cannizzaro und Fabris beide Säuren dadurch, dafs die Photosantonsäure beim Erwärmen mit Jodwasserstoff unter Kohlensäureabspaltung Pyrophotosantonsäure $C_{14}H_{20}O_2$ liefert, die Isophotosantonsäure dagegen in tieferer, nicht dargelegter Art zersetzt wird. Es wird aber die Photosantonsäure bezw. das Photosantonlakton nach Sestini und Danesi[3]) auch durch Erhitzen im Kohlensäure- oder Wasserstoffstrome in Pyrophotosantonsäure übergeführt;

$$a)\ C_{15}H_{22}O_5 = C_{14}H_{20}O_2 + CO_2 + H_2O$$
$$b)\ C_{15}H_{20}O_4 = C_{14}H_{20}O_2 + CO_2.$$

Ohne auf alle diese Körper[4]) näher eingehen zu wollen, mufs ich aber, da ich das Santonin als das Lakton einer Oxy-α-Ketonsäure bezeichnet habe, erwähnen, dafs ebensowohl wie die zweibasische Natur der Photosantonsäure so auch die Bildung der Pyrophotosantonsäure in der befriedigendsten Weise sich mit der von mir aufgestellten Formel vereinigen läfst. Denn[5])

[1]) Berl. Ber. 18, 2859.

[2]) Berl. Ber. 19, 2260.

[3]) Gazz. chim. 12, 53.

[4]) Nach den vorliegenden Rezepten dürften Versuche, jene Verbindungen zu erhalten, in Deutschland vollständig fruchtlos, mindestens aber von höchst zweifelhaftem Erfolg sein.

[5]) Die Gleichungen entsprechen einerseits den Zersetzungen der α-Oxysäuren in Aldehyde und Ameisensäure und andererseits der Bildung des Allylalkohols aus Glycerinmonoformiat.

$$\text{a) } C_{12}H_{16}\begin{cases} CH_2 . C\begin{matrix} \diagup OH \\ -OH \end{matrix}COOH \\ OH \end{cases} = C_{12}H_{16}\begin{cases} CH_2 . C\begin{matrix} \diagup OH \\ -OH \end{matrix}CO \\ O \text{———————} | \end{cases} + H_2O$$

Photosantonsäure — intermediär (Photosantonlakton?)

$$\text{b) } C_{12}H_{16}\begin{cases} CH_2 . C\begin{matrix} \diagup OH \\ -OH \end{matrix}CO \\ O \text{———————} \end{cases} = C_{12}H_{16}\begin{cases} CH_2 . COOH \\ H \end{cases} + CO_2$$

Photosantonlakton (?) — Pyrophotosantonsäure.

Endlich läfst sich das von Cannizzaro und Fabris hervorgehobene nahezu entgegengesetzte Rotationsvermögen der Photosantonsäure und Isophotosantonsäure am besten unter der Annahme einer geometrischen Isomerie beider Säuren erklären, am wenigsten aber durch eine Strukturverschiedenheit.

Der vollständige Gegensatz zwischen den Deduktionen der italienischen Forscher und den meinigen zwingt mich nun, in Kürze die erstern zusammenzufassen.

Nach Cannizzaro etc. sind in dem Santonin zwei Gruppensysteme besonders reaktionsfähig und zwar das Keton- und das Laktongruppensystem, so dafs beide Systeme nach der Formel Gucci's und Grassi-Cristaldi's folgenden Ausdruck bekommen:

$$. C . CO . CH_2 . C . \qquad \begin{matrix} CH . CH(CH_3) . CO \\ | \qquad\qquad\qquad | \\ CH \text{——————} O \end{matrix}$$

Ketonsystem; — Laktonsystem.

Die Reaktionen verlaufen dabei in folgendem Sinne:

1. bei der Bildung der Santonigen-Säure durch Einwirkung von Jodwasserstoff auf Santonin wird die Laktongruppe zur Carboxylgruppe aufgelöst, und die laktonbindende Hydroxylgruppe der Santoninsäure und ein Wasserstoffatom verschwindet, während die Carbonylgruppe des Ketonsystems zur sekundären Alkoholgruppe reduziert wird:

$$. C . CHOH . CH_2 . C \qquad \begin{matrix} C\boxed{H} . CH(CH_3) . COOH \\ | \\ CH \;\boxed{OH} \end{matrix}$$

In der santonigen Säure ist darum eine doppelte Bindung zwischen zwei Kohlenstoffatomen eingetreten;

2) bei der Oximierung und Hydrazierung bleibt die Laktongruppe;

3) bei der Einwirkung von salpetriger Säure auf Santoninamin[1]) und auf Santonaminsäureäther[2]) entsteht ein unbeständiges Hydroxyd, welches alsbald Wasser abspaltet unter Bildung der sogen. Hypoverbindungen.

$.C.CHNH_2.CH_2.C.$ — Santoninamin; $.C.CHOH.CH_2.C.$ — unbeständiges Hydroxyd; $.C.CH:CH.C.$ — Hypoverbindung;

4) durch Einwirkung von Salzsäure oder Jodwasserstoffsäure auf Hyposantonin vollzieht sich die Aufspaltung des Laktonsystems in der bei Reaktion 1 angegebenen Art, so dafs in der neuen Verbindung, der Dihydrosantinsäure, folgende Gruppen enthalten sind:

$.C.CH:CH.C.$ durch Auflösung des Ketonsystems und $C.C(CH_3)COOH \| CH$ durch Auflösung des Laktonsystems;

5) bei der Reduktion des Santonins mit Zinkstaub und Essigsäure bleibt die Laktongruppe vorhanden, dagegen entsteht unter Vereinigung zweier Moleküle Santonin ein intermediäres Santopinakon, welches unter Austritt von 2 Mol. Wasser in Santonon übergeht.

$$\begin{array}{l} .C.C(OH).CH_2.C. \\ \quad\;\; | \\ .C.C(OH).CH_2.C. \end{array} \qquad \begin{array}{l} .C.C:CH.C. \\ \quad\;\; | \\ .C.C:CH.C. \end{array}$$

Santopinakon; Santonon;

6) bei der Ätherifizierung des Santonons entsteht der Äther der Bisdihydrosantinsäure, indem entsprechend den Reaktionen 1 und 4 sich eine Reduktion vollzieht, und es sind in der Bisdihydrosantinsäure bez. deren Äther die Gruppen enthalten:

$$\begin{array}{l} .C.C:CH.C. \\ \quad\;\; | \\ .C.C:CH.C. \end{array} \quad \text{und} \quad \begin{array}{l} C.C(CH_3)COO.CH_3 \\ \| \\ CH \end{array}$$

herstammend vom Santonon durch Reduktion des Ketonsystems; durch Ätherifizierung mit Methylalkohol.

Betrachtet man diese Prozesse, so bleibt offenbar unter Zuhilfenahme der Reaktionen 3 und 4 die Reaktion 1 unverständlich, da bei dieser letzteren Reaktion die direkte Bildung der Dihydrosantinsäure zu erwarten wäre. Mit der Reaktion 3 und 5 steht offen-

[1]) Vergl. Berl. Ber. 24. Ref. 908.
[2]) Vergl. Berl. Ber, 25. Ref. 465.

bar auch im Widerspruch, dafs das Santoninoxim sich acetylieren läfst, während ein Anhydrid (Nitril) zu erwarten wäre. Mit der Reaktion 1 und namentlich der Reaktion 4 steht offenbar die grofse Beständigkeit des Santonins gegen Salzsäure im Widerspruch. So lassen sich, ohne die von mir experimentell gefundenen Thatsachen zu berühren, noch weitere Unverständlichkeiten an den Deduktionen der italienischen Forscher auffinden, wenn man nicht dem Santoninmolekül die unberechenbarste Reaktionsfähigkeit zuschreiben will.[1])

Nur bis zu einem gewissen Grade sind die anfänglich gestellten Aufgaben[2]) mit den gemachten Darlegungen erledigt. Die Lücken sollen gelegentlich ausgefüllt werden; mehr Interesse als diese nehmen für mich augenblicklich aber die Produkte der Oxydation des Santonins und der pyrogenen Destillation in Anspruch. Die direkte Oxydation war bis jetzt eine Unmöglichkeit; nach der später zu erwähnenden Reaktion wird man aber leicht zu Oxydationsprodukten geführt. Die pyrogene Destillation des Santonins scheint in anderer Richtung von Bedeutung. Denn wenn das Santonin ein Terpenverwandter ist, so ist zu erwarten, dafs es auch der Regel der Terpene folgt und dafs sich pyrogene Terpene aus dem Santonin erhalten lassen. Bei den Vorversuchen hat sich ergeben, dafs bei der Destillation des Santonins ein reichliches Destillat erhalten wird, welches zwar unmittelbar empyreumatisch riecht, nach der Zugabe von Alkalilauge aber beim Erwärmen einen starken an Pfefferminz erinnernden Geruch zeigt. Sollte es mir daher gelingen, auf pyrogenem Wege Terpene aus dem Santonin zu erhalten, so wird man dieses als einen experimentellen Beweis für die Richtigkeit betrachten können, dafs Cineol und Santonin genetisch verwandt sind.

Darmstadt, den 27. Februar 1893.

---

[1]) Sowohl in dem Handbuch d. org. Ch. von Beilstein (II. Aufl.), wie in dem Handwörterbuch von Ladenburg (Artikel: Naphtalin) sind sämmtliche von den italienischen Forschern aufgestellten Konstitutionsformeln mit einem Fragezeichen versehen.

[2]) Arch. d. Pharm. 1892, 503.

Mitteilungen aus dem pharmaceutisch-chemischen Institute der Universität Marburg.

48. Über Papaveraceenalcaloïde.

(Sechste Mitteilung.)

Von Ernst Schmidt.

(Eingegangen den 1. X. 1892.)

Zur Kenntnis des Codeins.

Von Dr. Wilhelm Göhlich.

Nachdem es Grimaux[1]) und unabhängig davon auch Hesse[2]) gelang, das Morphin in Gestalt seiner Kaliumverbindung durch Einwirkung von Jodmethyl in Codein überzuführen, ferner Knoll lehrte, die gleiche Umwandlung durch Einwirkung von methylschwefelsaurem Kalium auf Morphinkalium für die technische Gewinnung zu realisieren, zählte diese Base zu den leichter zugänglichen Opiumalkaloiden. Diesem Umstande dürfte es wohl auch zu verdanken sein, dafs das Codein gegenwärtig in weit ausgedehnterem Mafse als schlafbringendes und beruhigendes Arzneimittel in der Therapie Eingang gefunden hat, als es früher, wo zur Gewinnung dieser Base nur das Opium, bezüglich die Mutterlaugen von der Morphindarstellung Verwendung fanden, der Fall war.

Die *Pharmacopoea Germanica editio altera* führte nur die freie Base als offizinell auf, wogegen das Arzneibuch für das deutsche Reich, dritte Ausgabe, von der freien Base, wohl ihrer Schwerlöslichkeit in Wasser wegen, Abstand nahm und dafür das phosphorsaure Salz in den Arzneischatz einführte.

Gelegentlich der Vorarbeiten für das dritte Arzneibuch hatte Herr Prof. E. Schmidt[3]) Veranlassung, sich mit den Handelspräparaten der beiden in erster Linie arzneilich benutzten Codeinsalze, dem Hydrochlorid und dem Phosphat etwas eingehender zu beschäf-

---

[1]) Grimaux. Comp. rend. 92, 1140 und 1228; 93, 591.

[2]) Hesse, O. Annalen d. Chemie u. Pharm. 222, 210.

[3]) Schmidt, E. Apotheker-Zeitung 1890, No. 55.

tigen. Herr Prof. Schmidt machte dabei die Wahrnehmung, dafs die Angabe der älteren Autoren [Anderson[1])] über den Wassergehalt des Hydrochlorids sich nicht mit den Resultaten deckten, die an der Hand der hier ausgeführten Untersuchungen gewonnen wurden. Noch gröfsere Verschiedenheiten treten bei dem phosphorsauren Salze auf, dessen Untersuchung sich sowohl auf die Handelspräparate, als auch auf die nach Anderson's (l. c.) Angaben selbst dargestellten Salze erstreckten.

Im Anschlufs an diese Beobachtungen veranlafste mich mein hochgeschätzter Lehrer zur Ausführung vorliegender Arbeit: Dieselbe verfolgt zunächst die Richtigstellung der Formeln anderer, auch gelegentlich zu medizinischer Verwendung gelangender Salze; ferner soll sie sich weiter mit dem Studium der Abkömmlinge des Codeins eingehender beschäftigen, und zwar besonders mit den vergleichenden Untersuchungen der von v. Gerichten[2]) und von Matthiefsen und Wright[3]) dargestellten, nach den vorliegenden Angaben durchaus von einander verschiedenen „Chlorocodiden", sowie mit dem von Anderson (l. c.) und Armstrong[4]) und von Merck[5]) beschriedenen Isomeren der Codeins, dem „amorphen" Codein und dem Pseudocodein.

Der gröfste Teil des Ausgangsmaterials zu vorliegender Arbeit bestand aus synthetisch dargestelltem Codein, welches von Knoll & Comp. in Ludwigshafen in grofsen, gut ausgebildeten, rein weifsen Krystallen bezogen wurde, die sich als chemisch rein erwiesen und daher ohne weiteres in Gebrauch genommen werden konnten.

Um zunächst die Reinheit des vorliegenden, synthetisch dargestellten Codeins zu konstatieren, wurde sowohl die lufttrockene, wasserhaltige, als auch die bei 100° bis zum konstanten Gewicht getrocknete, wasserfreie Base der Schmelzpunktbestimmung und der Elementaranalyse unterworfen.

Der Schmelzpunkt des krystallwasserhaltigen Codeins lag bei 152—153°, der des krystallwasserfreien bei 155°. Letztere Angabe

1) Anderson. Annalen 77, 352.
2) v. Gerichten. Annalen 210, 107.
3) Matthiefsen u. Wright. Annalen Suppl. 7, 371.
4) Armstrong. Annalen 159, 390.
5) Merck. Geschäftsbericht 1890. Dieses Archiv **229**, 161.

steht mit den Beobachtungen von Hesse (l. c.), durch welche dieser Forscher die Angaben älterer Autoren berichtigte, im Einklang.

Die Wasserbestimmung ergab einen Krystallwassergehalt von einem Molekül H_2O.

0,4124 g der krystallisierten Base verloren bei 100° bis zum konstanten Gewicht getrocknet, 0,0236 g Wasser.

	Gefunden	Berechnet für
	I.	$C_{18}H_{21}NO_3 + H_2O$
H_2O	5,72 Proz.	5,68 Proz.

Die Analyse der wasserhaltigen Substanz ergab folgende Prozentzahlen:

I. 0,2206 g des zerriebenen, zwischen Fliefspapier geprefsten Codeins lieferten bei der Verbrennung 0,5518 g CO_2 und 0,1420 g H_2O.

II. 0,1974 g derselben Substanz lieferten 0,4908 g CO_2 und 0,1318 g H_2O.

	Gefunden		Berechnet für
	I.	II.	$C_{18}H_{21}NO_3 + H_2O$
C	68,22 Proz.	67,83 Proz.	68,14 Proz.
H	7,15 „	7,39 „	7,25 „

Die Verbrennungen des bei 100° zum konstanten Gewicht gebrachten Codeins lieferten folgende Prozentzahlen:

I. 0,1622 g der Base gaben 0,4286 g CO_2 und 0,1044 g H_2O.

II. 0,1222 g gaben 0,3229 g CO_2 und 0,0794 g H_2O.

	Gefunden		Berechnet für
	I.	II.	$C_{18}H_{21}NO_3$
C	72,12 Proz.	72,08 Proz.	72,24 Proz.
H	7,15 „	7,22 „	7,02 „

Diese gefundenen Werte führen demnach zu der jetzt allgemein adoptierten Formel $C_{18}H_{21}NO_3 + H_2O$.

Bromwasserstoffsaures Codein:
$C_{18}H_{21}NO_3, HBr + 2\,H_2O$.

Über die Zusammensetzung und Eigenschaften dieses Salzes liegen in der Litteratur bisher keine Angaben vor. Dasselbe ist leicht zu erhalten durch Auflösen von zerriebenem Codein in heifser, verdünnter Bromwasserstoffsäure und Erkaltenlassen der hierdurch erzielten Lösung. Das bromwasserstoffsaure Codein scheidet sich dann in feinen, weifsen Nadeln aus, welche durch wiederholtes Umkrystallisieren aus nicht zu verdünntem Alkohol leicht weiter zu reinigen sind. Die Krystalle lösen sich ziemlich leicht in Wasser,

in verdünntem und in Alkohol von 90 Proz. mit neutraler Reaktion. Im Handel findet sich dieses Präparat in gut ausgebildeten, feinen Krystallnadeln.

Zur Wasserbestimmung wurden 0,2852 g der zerriebenen Krystalle vorsichtig über Schwefelsäure, dann bei 100° bis zum konstanten Gewicht getrocknet; dieselben verloren 0,0236 g Wasser.

	Gefunden	Berechnet für
	I.	$C_{18}H_{21}NO_3$, HBr + 2 H_2O
H_2O	8,27 Proz.	8,65 Proz.

Zur Brombestimmung wurden 0,3540 g des krystallisierten Salzes in Wasser gelöst und das Brom mit salpetersaurer Silberlösung ausgefällt. Die Bromsilbermenge betrug 0,1596 g AgBr.

Zu einer weiteren Bestimmung wurden 0,2272 g des krystallisierten Salzes verwendet; dieselben lieferten, wie oben behandelt, 0,1027 g AgBr.

	Gefunden		Berechnet für
	I.	II.	$C_{18}H_{21}NO_3$, HBr + 2 H_2O
Br	19,19 Proz.	19,23 Proz.	19,23 Proz.

Die Formel $C_{18}H_{21}NO_3$, HBr + 2 H_2O dürfte demnach für das bromwasserstoffsaure Codein die richtige sein.

Jodwasserstoffsaures Codein:
$C_{18}H_{21}NO_3$, HJ + H_2O bezl. 2 H_2O.

Das jodwasserstoffsaure Codein ist bereits von Pelletier dargestellt worden, jedoch erst Anderson[1]) unterwarf dasselbe einer näheren Untersuchung.

Die Darstellung dieses Salzes gelangte in ähnlicher Weise zur Ausführung, wie die des bromwasserstoffsauren Codeins. Zerriebenes Codein wurde in erwärmter, farbloser, mäfsig konzentrierter Jodwasserstoffsäure gelöst, und zwar so, dafs die Lösung nur noch ganz schwach sauer reagierte.

Nach dem Erkalten schied sich das Salz in langen, seidenglänzenden Nadeln aus. In kaltem Wasser ist das Salz ziemlich schwer, in heifsem leichter löslich. In ähnlicher Weise löst es sich in Alkohol. Die am besten ausgebildeten Krystalle erhält man, wenn man das Salz in Alkohol löst und dieser Lösung Äther in solchen Mengen zusetzt, dafs die eintretende Trübung eben noch wieder verschwindet.

---

[1]) Anderson. Annalen 77, 50.

I. 0,3894 g des in dieser Weise umkrystallisierten Salzes verloren, bis zum konstanten Gewicht, vorsichtig bei 100° getrocknet, 0,01720 g Wasser.

II. 0,3899 g desselben Salzes verloren 0,01680 g Wasser.

	Gefunden		Berechnet für
	I.	II.	$C_{18}H_{21}NO_3, HJ + H_2O$
H_2O	4,41 Proz.	4,30 Proz.	4,04 Proz.

Die Jodbestimmungen wurden mit der lufttrockenen Substanz ausgeführt.

I. 0,1384 g der lufttrocknen Substanz direkt mit salpetersaurem Silber ausgefällt, gaben 0,0732 g AgJ.

II. 0,1831 g der lufttrockenen Substanz lieferten 0,0969 g AgJ.

	Gefunden:		Berechnet für
	I.	II.	$C_{18}H_{21}NO_3, HJ + H_2O.$
J	28,60 Proz.	28,63 Proz.	28,54 Proz.

Während das Hydrojodid des Codeins in oben geschilderter Weise aus Alkohol und Äther umkrystallisiert nur ein Molekül Krystallwasser enthält, wie obige Daten zeigen, krystallisiert aus wässriger Lösung ein zwei Moleküle Krystallwasser enthaltendes Salz.

0,5566 g des aus Wasser umkrystallisierten Salzes erlitten, bei 100° zum konstanten Gewicht gebracht, einen Verlust von 0,0434 g.

	Gefunden:	Berechnet für
	I.	$C_{18}H_{21}NO_3, HJ + 2H_2O.$
H_2O	7,79 Proz.	7,77 Proz.

Die 0,5566 g der lufttrockenen Substanz ergaben in üblicher Weise behandelt 0,2820 g AgJ.

	Gefunden:	Berechnet für
	I.	$C_{18}H_{21}NO_3, HJ + 2H_2O.$
J	27,39 Proz.	27,43 Proz.

Letzteres Salz stellt sich demnach bezüglich seines Wassergehaltes dem Hydrochlorid und Hydrobromid zur Seite. Nach Anderson (l. c.) kommt dem bei 100° getrockneten Hydrojodid die Formel $C_{18}H_{21}NO_3 . HJ + H_2O$ zu. Die vorstehenden Daten führen zu einem gleich zusammengesetzten Salze, welches jedoch bei 100° bereits seinen Wassergehalt völlig abgiebt.

Schwefelsaures Codein: $(C_{18}H_{21}NO_3)_2 . H_2SO_4 + 5H_2O$.

Man erhält dieses Salz durch Auflösen von zerriebenem Codein in verdünnter, erwärmter Schwefelsäure; nach dem Erkalten scheidet sich dasselbe aus nicht zu verdünnten Lösungen in langen, glänzend weifsen, büschelförmig gruppierten Nadeln aus, die leicht durch Um-

krystallisieren aus heifsem, mit einem Tropfen verdünnter Schwefelsäure angesäuertem Wasser zu reinigen sind.

Zur Bestimmung des Wassergehaltes wurden

I. 0,6019 g der zerriebenen Krystalle bei 100° bis zum konstanten Gewicht getrocknet; sie verloren 0,0696 g Wasser;

II. 1,3280 g erlitten bei 100° einen Gewichtsverlust von 0,1504 g.

	Gefunden: I.	Gefunden: II.	Berechnet für $C_{18}H_{21}NO_3, H_2SO_4 + 5H_2O$.
H_2O	11,56 Proz.	11,32 Proz.	11,45 Proz.

Diese Daten entsprechen völlig den von Anderson[1]) gefundenen. Ich machte bei den Wasserbestimmungen des Codeinsulfats die Wahrnehmung, dafs das Salz verhältnismäfsig leicht verwittert. Von länger in gut verschlossenen Gefäfsen aufbewahrtem Salz, fielen die Wasserbestimmungen stets zu niedrig aus. So fand ich einmal 9,52 Proz. Wasser; ein anderesmal sogar nur ca. 8 Proz. Wasser; Letzteres Salz war freilich über ein halbes Jahr aufbewahrt gewesen.

Bei der Schwefelsäure-Bestimmung lieferten

I. 0,5082 g des bei 100° zum konstanten Gewicht getrockneten Salzes 0,1542 g $BaSO_4$.

II. 0,3932 g des bei 100° bis zum konstanten Gewicht gebrachten Salzes ergaben 0,1304 g $BaSO_4$.

	Gefunden: I.	Gefunden: II.	Berechnet für $(C_{18}H_{21}NO_3)_2H_2SO_4$.
H_2SO_4	14,12 Proz.	13,83 Proz.	14,07 Proz.

Chromsaures Codein:

$$(C_{18}H_{21}NO_3)_2H_2CrO_4 + 5H_2O.$$

Das Codeinchromat wird kurz von Anderson[1]) erwähnt, seine Darstellung, seine Eigenschaften werden indessen von diesem Autor nicht weiter beschrieben.

Die Darstellung geschieht am einfachsten in der Weise, dafs man zerriebenes Codein in heifser, verdünnter (ca. 10 Proz.) Essigsäure auflöst und zu der noch warmen Lösung Kaliumchromat zusetzt. Zu beachten ist, dafs die Lösung des Codeins in der verdünnten Essigsäure nicht sauer reagieren darf, da sich sonst die Lösung leicht, infolge eintretender Zersetzung, dunkler färbt. Im anderen Falle scheidet sich beim Erkalten das schön goldgelb gefärbte Chromat in langen, glänzenden Nadeln aus, die strahlige

[1]) Anderson. Annalen 77, 351.

[1]) Anderson. Annalen 77, 356.

(Fortsetzung in Heft 4.)

Buchdruckerei Gustav Schenck, Königlicher Hofbuchhändler, Berlin SW. 19.




ARCHIV

DER

PHARMACIE.

Zeitschrift

des

Deutschen Apotheker-Vereins,

unter Redaction von

E. Schmidt und **H. Beckurts,**

herausgegeben

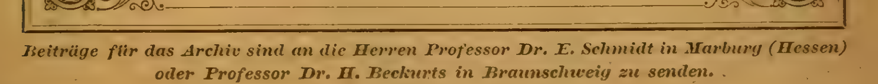
von dem Geschäftsführer des Deutschen Apotheker-Vereins J. GREISS in Berlin.

Band 231, Heft 4.

BERLIN.

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.

1893.



Beiträge für das Archiv sind an die Herren Professor Dr. E. Schmidt in Marburg (Hessen) oder Professor Dr. H. Beckurts in Braunschweig zu senden.

Ausgegeben den 8. Mai 1893.

INHALT.

Eingegangene Beiträge.

E. Laves, Über die Verwendung des Baryumhydroxyds in der Butteranalyse.

— —, Über qualitative und quantitative Zuckerbestimmungen mittels Phenylhydrazin.

G. Heut, Coniin und Nicotin.

A. Pinner, Über Nicotin.

A. Soldaini, Über die Alkaloïde von Lupinus albus II.

F. Lüdy, Über die Siambenzoë.

E. Schmidt, Über das Hydrastin.

(Geschlossen den 27. April 1893.)

Gruppierung zeigen. Die Krystalle sind dann zwischen Fliefspapier oder Thonplatten zu pressen und, da sie meist geringe Spuren von Kaliumchromat enthalten, aus heifsem Wasser umzukrystallisieren.

Die Lösungen sowohl, wie das Codeinchromat selbst, dürfen nicht dem Lichte ausgesetzt werden, da auch hierdurch mit dem Beginn einer dunkleren Färbung eine Zersetzung eintritt.

Das chromsaure Codein enthält fünf Moleküle Krystallwasser.

0,9736 g des lufttrockenen Salzes verloren nach ca. zehntägigem Trocknen über Schwefelsäure 0,1004 g Wasser.

	Gefunden:	Berechnet für
	I.	$(C_{18}H_{21}NO_3)_2H_2CrO_4 + 5H_2O$.
H_2O	10,31 Proz.	11,02 Proz.

Ein Trocknen bei 100⁰ ist nicht angängig, da das Salz hierbei unter Schwärzung zersetzt wird.

Zur Bestimmung des Chromgehaltes wurden 0,4366 g der über Schwefelsäure bis zum konstanten Gewicht getrockneten Substanz in Wasser gelöst, das Chromat durch Kochen mit Salzsäure und Alkohol in Chromichlorid verwandelt und letzteres mit Ammoniak als Chromhydroxyd ausgefällt. Erhalten wurde aus obiger Menge Substanz 0,0456 g Chromoxyd.

Zu einer weiteren Bestimmung würden 0,4212 der über Schwefelsäure getrockneten Substanz in derselben Weise behandelt; dieselben ergaben 0,0447 Chromoxyd. Demnach

	Gefunden:		Berechnet für
	I.	II.	$(C_{18}H_{21}NO_3)_2H_2CrO_4$.
CrO_3	13,72 Proz.	13,96 Proz.	14,02 Proz.

Essigsaures Codein:

$$C_{18}H_{21}NO_3, C_2H_4O_2 + 2H_2O.$$

Über die Darstellung und die Eigenschaften des Codeinacetats macht die Litteratur bisher keine Angaben.

Dieses Salz wird am einfachsten in der W[1]eise dargestellt, dafs zerriebenes Codein in verdünnter Essigsäure mt Hilfe von Wärme gelöst und die Lösung dann auf dem Dampfbade, unter Zusatz eines Tropfens verdünnter Essigsäure, zur Trockne verdampft wird.

Das Handelspräparat stellte ein gelbliches oder schwach bräunliches Pulver dar, welches ziemlich stark nach Essigsäure roch. Das Codeinacetat ist aufserordentlich leicht in Wasser, Alkohol und Äther löslich. Auch Essigäther löst es mit Leichtigkeit, doch können aus dieser Lösung bei freiwilligem Verdunsten derselben, gut aus-

gebildete Krystalle erhalten werden, die anfangs noch bräunlich gefärbt sind. Nach drei bis viermaliger Umkrystallisation aus letzterem Lösungsmittel ist jedoch das Codeinacetat farblos zu erhalten. Zerrieben, riechen die Krystalle immer noch nach Essigsäure. Schon aus diesem Grunde ist es unmöglich, das Salz bei 100° zum konstanten Gewicht zu trocknen.

Zur Wasserbestimmung wurden daher 0,7488 g der zerriebenen Krystalle ca. eine Woche lang über konzentrierter Schwefelsäure getrocknet. Sie verloren 0,068 g Wasser.

	Gefunden: I.	Berechnet für $C_{18}H_{21}NO_3, C_2H_4O_2 + 2H_2O$.
H_2O	9,08 Proz.	9,11 Proz.

Elementaranalysen wurden sowohl von dem wasserhaltigen, als auch von dem wasserfreien Präparate ausgeführt.

I. 0,2254 g der lufttrocknen Substanz lieferten im Schnabelrohr verbrannt, 0,5000 g CO_2 und 0,1525 g H_2O.

II. 0,2013 g der lufttrocknen Substanz in der gleichen Weise verbrannt, ergaben 0,4474 g CO_2 und 0,1355 g H_2O.

	Gefunden: I.	II.	Berechnet für $C_{18}H_{21}NO_3, C_2H_4O_2 + 2H_2O$.
C	60,50 Proz.	60,62 Proz.	60,76 Proz.
H	7,52 „	7,48 „	7,34 „

I. 0,2121 g des wasserfreien Salzes lieferten in gleicher Weise verbrannt 0,5181 g CO_2 und 0,1377 g H_2O.

II. 0,1850 g des wasserfreien Salzes in der gleichen Weise verbrannt, ergaben 0,4528 g CO_2 und 0,1188 g H_2O.

	Gefunden: I.	II.	Berechnet für $C_{18}H_{21}NO_3, C_2H_4O_2$
C	66,63 Proz.	66,72 Proz.	66,85 Proz.
H	7,21 „	7,16 „	6,96 „

Nach diesen Resultaten dürfte das Codeinacetat mit der Formel $C_{18}H_{21}NO_3, C_2H_4O_2 + 2H_2O$ zu belegen sein.

Salicylsaures Codein: $C_{18}H_{21}NO_3, C_7H_6O_3$.

Ebenso wenig wie über die Darstellung des Codeinacetats, sind in der Litteratur Angaben über die Darstellung und die Eigenschaften des salicylsauren Codeins.

Das Codeinsalicylat entsteht, wenn man eine Lösung von salicylsaurem Natrium mit der einer aequivalenten Menge von Codeinhydrochlorid in Wasser mischt, oder wenn man eine alkoholische Lösung des Codeins mit einer alkoholischen Lösung von Salicylsäure

genau neutralisiert. Der amorphe Niederschlag, welcher nach dem ersten Verfahren gebildet wird, mufs mit Wasser gut ausgewaschen werden. Die alkoholische Lösung, welche nach der zweiten Methode erhalten wird, ist dagegen zur Trockne zu verdunsten.

Die Handelsware, welche mir als salicylsaures Codein vorlag, stellte ein gelblich-weifses, amorphes Pulver dar, welches sich leicht in Alkohol und Äther, nicht in Ligroin löste. Es enthielt kein Krystallwasser.

1,0130 g des lufttrockenen Salzes erlitten, bei 100° bis zum konstanten Gewicht getrocknet, nur einen Verlust von 0,0024 g, ohne dafs sonst eine Veränderung der Substanz eintrat. Dieser Verlust an Wasser würde nur 0,23 Proz. entsprechen, wogegen die Formel

$$C_{18}H_{21}NO_3, C_7H_6O_3 + H_2O$$

3,95 Proz. H_2O erfordert.

I. 0,1518 g des bei 100° bis zum konstanten Gewicht getrockneten Salzes lieferten, im Schnabelrohr verbrannt, 0,3821 g CO_2 und 0,0882 g H_2O.

II. 0,2210 g der bei 100° bis zum konstanten Gewicht getrockneten Substanz, in gleicher Weise verbrannt, lieferten 0,5529 g CO_2 und 0,1296 g H_2O.

	Gefunden		Berechnet für
	I	II	$C_{18}H_{21}NO_3, C_7H_6O_3$
C.	68,64 Proz.	68,23 Proz.	68,65 Proz.
H.	6,46 „	6,51 „	6,17 „

Die Zusammensetzung des Codeinsalicylates findet demnach in der Formel $C_{18}H_{21}NO_3, C_7H_6O_3$ ihren Ausdruck.

Codein-Goldchlorid: $(C_{18}H_{21}NO_3,HCl)AuCl_3$.

Da das Golddoppelsalz des Codeins bis jetzt in der Litteratur noch von keinem Autor beschrieben wurde, unternahm ich die Darstellung und Untersuchung dieser Verbindung. Zur Darstellung desselben setzte ich zu einer Lösung von Codein in salzsäurehaltigem Wasser einen geringen Überschufs von Goldchlorid-Chlorwasserstoff. Es entstand hierdurch sofort ein gelber, flockiger Niederschlag, der völlig amorph erschien und auch nach längerem Stehen keine Neigung zur Krystallisation zeigte. Dieser Niederschlag wurde alsdann abgesaugt, mit möglichst wenig destilliertem Wasser ausgewaschen und zwischen Fliefspapier getrocknet. Er bildete nach dem Trocknen ein gesättigtgelbes Pulver.

Ich versuchte dieses Golddoppelsalz zu krystallisieren, und zwar

zunächst aus stark salzsäurehaltigem Wasser, und hierauf aus salzsäurehaltigem Alkohol. Indessen führten beide Wege nicht zum Ziele. Wohl löste sich das Doppelsalz in den beiden angewendeten Flüssigkeiten auf, doch färbten sich diese Lösungen schon beim Kochen dunkler. Nach längerem Stehen schieden sich daher nur amorphe, gelbbraun gefärbte Niederschläge aus.

Zur Analyse wurde daher das direkt ausgefallene, amorphe, nur wenig ausgewaschene Produkt in vollkommen lufttrockenem Zustande verwendet. Dieses Golddoppelsalz enthielt kein Krystallwasser.

0,5598 g desselben verloren, zuerst über Schwefelsäure, dann bei 100° vorsichtig bis zum konstanten Gewicht getrocknet, nur 0,0022 g Wasser = 0,37 Proz. Die Formel $(C_{18} H_{21} NO_3 HCl) Au Cl_3 + H_2O$ fordert dagegen 2,74 Proz. Wasser.

Zur Goldbestimmung wurde die bei 100° bis zum konstanten Gewicht gebrachte Substanz verwendet.

I. 0,3732 g derselben hinterliefsen nach vorsichtigem Glühen 0,1148 g Gold.

II. 0,1206 g Golddoppelsalz hinterliefsen 0,0372 g Gold.

	Gefunden		Berechnet für
	I	II	$C_{18} H_{21} NO_3, HCl, AuCl_3$
Au	30,77 Proz.	30,84 Proz.	30,76 Proz.

Nach diesen Befunden würde dem Goldsalz des Codeins die Formel

$$(C_{18} H_{21} NO_3, HCl), Au Cl_3$$

zuzuerteilen sein.

Codein-Platinchlorid:

$(C_{18} H_{21} NO_3, HCl)_2 Pt Cl_4 + 4 H_2O$. $(C_{18} H_{21} NO_3, HCl)_2 Pt Cl_4 + 6 H_2O$.

Wird Platinchloridchlorwasserstoff zu einer nicht zu verdünnten Lösung von Codein in verdünnter Salzsäure zugesetzt, so entsteht ein pulverförmiger, blafsgelblicher Niederschlag. Dieser anfangs amorphe, sich sofort ausscheidende Niederschlag wird, wie Anderson[1]) schon beobachtete, nach dem Absaugen und Auswaschen mit möglichst wenig Wasser krystallinisch, wenn man das Filter, auf welchem sich der Niederschlag befindet, einige Zeit feucht erhält. Es bilden sich hierbei in der That zunächst in dem blafsgelben Niederschlage dunklere Flecken, bis sich dann allmählig die ganze Menge desselben in die krystallinische Modifikation von orangegelber Farbe verwandelt. Auch bemerkte Anderson[1]) schon, dafs die erwähnte Veränderung nicht immer vollständig eintritt.

---

[1]) Anderson, Annalen 77, 354.

Wird eine verdünnte Codeinlösung in Salzsäure mit Platinchloridchlorwasserstoff in geringem Überschufs versetzt, so entsteht sofort kein Niederschlag. Nach längerem Stehen scheidet sich jedoch ein Doppelsalz direkt krystallinisch ab, und zwar stellen diese Krystalle feine, gelbe Nadeln dar, die büschelförmig gruppiert sind. Ein Doppelsalz von demselben Äufseren und der gleichen Zusammensetzung entsteht auch, wenn die, von der amorphen Ausfällung abgesaugte Flüssigkeit freiwillig über Schwefelsäure verdunstet.

Diese Krystalle werden zwar von salzsäurehaltigem Wasser beim Kochen gelöst, indessen färbt sich die Lösung, wohl in Folge eintretender Zersetzung, alsbald dunkler. Gut ausgebildete Krystalle habe ich daher nicht aus einer solchen, auch nur kurze Zeit im Kochen erhaltenen Lösung erhalten können; meist setzten sich am Boden des betreffenden Gefäfses nur amorphe, dunkelgelb gefärbte Massen ab, in welchen spärliche Mengen von Krystallen eingebettet waren. Ich habe daher die aus verdünnterer, salzsaurer Codeinlösung nach dem letzteren Verfahren gewonnenen Krystalle direkt auf einem Saugfilter gesammelt, sie mit geringen Mengen Wasser abgewaschen und nach dem Trocknen auf Thontellern und Fliefspapier unmittelbar der Analyse unterworfen.

I. Analysen des Platindoppelsalzes, welches sich zunächst aus konzentrierter Codeinhydrochloridlösung amorph ausschied und nach einiger Zeit auf dem feuchten Filter krystallinisch wurde.

0,5992 g der zerriebenen, lufttrocknen Krystalle verloren nach circa 14-tägigem Trocknen bei 100° 0,0600 g Wasser.

	Gefunden	Berechnet für
	I	$(C_{18}H_{21}NO_3, HCl)_2PtCl_4 + 6\,H_2O$
H_2O	10,01 Proz.	9,68 Proz.

I. 0,2696 g der bei 100° getrockneten Substanz hinterliefsen nach vorsichtigem Glühen 0,05195 g Platin.

II. 0,2482 g der bei 100° getrockneten Doppelverbindung lieferten 0,0476 g Platin.

	Gefunden		Berechnet für
	I	II	$(C_{18}H_{21}NO_3, HCl)_2PtCl_4$
Pt	19,27 Proz.	19,10 Proz.	19,30 Proz.

II. Analysen des direkt aus verdünnter Lösung krystallinisch gewonnenen Doppelsalzes (I) und desjenigen, welches aus der vom amorphen Niederschlage abgesaugten Flüssigkeit nach längerem Stehen über konzentrierter Schwefelsäure auskrystallisierte (II).

I. 0,5030 g des Doppelsalzes verloren, bei 100° bis zum konstanten Gewicht getrocknet, 0,0327 g Wasser.

II. 0,4156 g Doppelsalz verloren, bei 100° getrocknet, 0,0250 g Wasser.

	Gefunden I	Gefunden II	Berechnet für $(C_{18}H_{21}NO_3, HCl)_2PtCl_4 + 4H_2O$
H_2O	6,50 Proz.	6,01 Proz.	6,69 Proz.

I. 0,4703 g des bei 100° getrockneten Platinsalzes hinterließen nach vorsichtigem Glühen 0,0911 g Platin.

II. 0,3906 g des bei 100° getrockneten Doppelsalzes hinterließen nach dem Glühen 0,0758 g Platin.

	Gefunden I	Gefunden II	Berechnet für $(C_{18}H_{21}NO_3, HCl)_2PtCl_4$
Pt	19,36 Proz.	19,34 Proz.	19,30 Proz.

Nach Anderson (l. c.) soll das Codeinplatinchlorid nach dem Trocknen bei 100° noch ein Molekül Wasser zurückhalten. Ich habe mich jedoch hiervon nicht überzeugen können; vielmehr gelang es mir, wie aus obigen Daten hervorgeht, dem Doppelsalze die 6, resp. 4 Moleküle Krystallwasser vollständig zu entziehen, allerdings nur bei entsprechend langem Trocknen bei 100—104°.

Auffallend ist der verschiedene Krystallwassergehalt des Doppelsalzes, je nachdem es aus konzentrierter Lösung direkt abgeschieden, oder aus verdünnten Lösungen durch Verdunstenlassen über Schwefelsäure in Krystallen gewonnen wird.

Codeinhydrochlorid - Quecksilberchlorid: $(C_{18}H_{21}NO_3, HCl)_2HgCl_2 + H_2O$.

Bereits Anderson[1]) macht auf eine Doppelverbindung aufmerksam, welche das Codein in salzsaurer Lösung mit Quecksilberchlorid giebt, jedoch teilt er eine Darstellungsmethode dieses Präparates, oder sonstige Daten über die Zusammensetzung desselben, nicht mit.

Man erhält diese Doppelverbindung, wenn man Codein in verdünnter Salzsäure löst, und die filtrierte Lösung mit einer Quecksilberchloridlösung von entsprechendem Gehalte ausfällt. Es entsteht hierdurch ein weifser, feinverteilter Niederschlag, welcher nach dem Absaugen sich leicht in kochendem Wasser oder wässrigem Alkohol auflöst. Aus der wässrigen, nicht zu verdünnten Lösung schieden sich alsdann beim Erkalten rein weifse Krystallnadeln aus,

[1]) Anderson. Annalen. 77, 356.

welche eine sternförmige Gruppierung zeigten. Diese Krystallnadeln wurden zwischen Fliefspapier geprefst, und von einem Teil derselben nach dem Zerreiben der Wassergehalt durch Trocknen bei 100° bestimmt. Sie färbten sich bei dieser Temperatur nur ganz schwach grau, ohne irgend eine tiefer greifende Zersetzung zu erleiden.

I. 0,5126 g des Doppelsalzes verloren bei 100° 0,0098 g Wasser.

	Gefunden I	Berechnet für $(C_{18}H_{21}NO_3, HCl)_2HgCl_2 + H_2O$.
H_2O	1,91 Proz.	1,88 Proz.

I. 0,5126 g der lufttrocknen Substanz lieferten 0,1228 g HgS, und aus dem von Schwefelwasserstoff befreiten Filtrate 0,3073 g AgCl.

II. 0,2940 g lufttrockner Substanz lieferten in gleicher Weise behandelt 0,0702 g HgS, und aus dem Filtrate 0,1768 g AgCl.

	Gefunden I	Gefunden II	Berechnet für $(C_{18}H_{21}NO_3, HCl)_2HgCl_2 + H_2O$
Hg	20,69 Proz.	20,57 Proz.	20,83 Proz.
Cl	14,83 „	14,86 „	14,76 „

Es ist demnach dieses Doppelsalz, als eine Vereinigung eines Moleküles Quecksilberchlorid mit zwei Molekülen Codeinhydrochlorid und einem Molekül Krystallwasser anzusprechen.

Verhalten des Codeins gegen Äthylenchlorid und Äthylenbromid.

Eine Anzahl von Alkaloiden ist im Stande sich mit den Chloriden und Bromiden der Alkylene bei geeigneter Einwirkung, zu chemischen Verbindungen, und zwar zu Additionsprodukten, zu vereinigen. Es schien deshalb von Interesse, zu untersuchen, wie sich wohl das Codein zu den genannten Agentien verhält.

Codein und Äthylenchlorid.

Fein zerriebenes Codein wurde mit überschüssigem Äthylenchlorid in einer Druckflasche drei Stunden lang im Wasserbade erhitzt. Das Codein löste sich hierbei zunächst in dem Aethylenchlorid auf und, als nach dreistündigem Einwirken das überschüssige Äthylenchlorid verdampft wurde, gestand der Inhalt der Flasche zu einem weifsgelben Krystallbrei. Die Krystalle lösten sich leicht in starkem Alkohol.

Zur Reinigung wurden sie mehrfach aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Sie bildeten dann feine, weifse, blättrige Nadeln,

die ihrem Äufseren nach völlig den Krystallen unveränderten Codeins glichen, welche durch Umkrystallisieren desselben aus verdünntem Alkohol erhalten werden.

Zur Identifizierung des fraglichen Körpers mit Codein wurde zunächst der Schmelzpunkt der feinzerriebenen und bei 100° bis zum konstanten Gewicht getrockneten Substanz bestimmt. Der Schmelzpunkt lag bei 154—155°, bei welcher Temperatur, wie oben erwähnt, auch das wasserfreie Codein schmilzt.

Zur Wasserbestimmung wurden 0,3951 g des Körpers zuerst über Schwefelsäure, dann bei 100° bis zum konstanten Gewicht getrocknet, sie verloren 0,0222 an Gewicht.

Gefunden H_2O = 5,62 Proz.

Berechnet für:

$C_{18}H_{21}NO_3, H_2O$; H_2O = 5,68 Proz.

Zur Elementaranalyse wurde die bei 100° getrocknete Substanz im Schnabelrohre verbrannt.

I. 0,1515 g des Körpers lieferten dabei 0,4008 g CO_2 und 0,0983 g H_2O.

II. 0,2012 g der Substanz lieferten 0,5331 g CO_2 und 0,1297 g H_2O.

Demnach wäre

	Gefunden:		Berechnet für:
	I.	II.	$C_{18}H_{21}NO_3$
C.	72,14 Proz.	72,26 Proz.	72,24 Proz.
H.	7,19 „	7,15 „	7,02 „

Aus diesem Befunde dürfte wohl hervorgehen, dafs sich das Codein unter obigen Versuchsbedingungen nicht mit dem Äthylenchlorid zu einem Additionsprodukt vereinigt.

Wesentlich anders gestaltete sich der Versuch mit Äthylenbromid.

Codein und Äthylenbromid.

Auch hier wurde fein zerriebenes Codein mit überschüssigem Äthylenbromid in einer Druckflasche circa 3 Stunden lang im Dampfbade erhitzt. Das Einwirkungsprodukt sah hier mehr bräunlich gefärbt aus und stellte eine ziemlich dickflüssige Masse dar. Nachdem der Überschufs des Äthylenbromids durch Erwärmen verjagt war, löste sich die restierende, zähe Masse nur schwer in absolutem Alkohol. Die schliefslich erzielte, alkoholische Lösung wurde alsdann, da sich bei freiwilligem Verdunsten Krystalle nicht abschieden, in einem gut schliefsenden Gefäfse mit Äther geschichtet. Auch hier war die Ausscheidung von Krystallen nur eine minimale, jedoch

konnten dieselben nicht aus Codein bestehen, da sie sich in Wasser ziemlich leicht auflösten.

Von der alkoholisch-ätherischen Lösung wurde daher auf dem Dampfbade der Äther und der Alkohol abdestilliert, der Rückstand in Wasser gelöst und das Einwirkungsprodukt, behufs Überführung in ein Chlorid, längere Zeit im Dampfbade mit überschüssigem Chlorsilber behandelt. Die von dem Brom- und unverändert gebliebenen Chlorsilber abfiltrierte Lösung wurde hierauf eingedampft und mit einem geringen Überschufs von Platinchloridchlorwasserstoff versetzt, um auf diese Weise das Platindoppelsalz der neuen Verbindung zu erhalten. Letzteres schied sich als ein gelbweifser, amorpher Niederschlag aus, welcher auch nach mehrtägigem Stehen nicht krystallinisch wurde. Zwischen Fliefspapier getrocknet, stellte er ein gelblich-weifses, amorphes Pulver dar, welches unmittelbar zu den analytischen Bestimmmungen verwendet wurde.

Es ergaben:

I. 0,1218 g lufttrockne Substanz 0,0200 g Platin.

II. 0,1924 g luftrockene Substanz beim Trocknen bei 100° 0,0194 g H_2O.

III. 0,1730 g der bei 100° getrockneten Substanz nach dem Glühen 0,0326 g Platin.

	Gefunden:		Berechnet für:
	I.	II.	$(C_{18}H_{21}NO_3)_2(C_2H_4)PtCl_6 + 7H_2O$.
H_2O.	—	10,08 Proz.	10,66 Proz.
Pt.	16,17 Proz.	—	16,46 Proz.

	Gefunden:	Berechnet für:
	III.	$(C_{18}H_{21}NO_3)_2(C_2H_4)PtCl_6$
Pt.	18,84 Proz.	18,61 Proz.

Aus diesen Zahlen scheint hervorzugehen, dafs das Codein mit dem Äthylenbromid in der That eine Verbindung eingeht, und zwar scheint auf zwei Moleküle Codein ein Molekül Äthylenbromid addierend eingewirkt zu haben. Die Bromatome dieses Additionsproduktes werden durch die Behandlung mit Chlorsilber leicht durch Chlor ersetzt, so dafs auf Zusatz von Platinchlorid direkt obiges Doppelsalz zur Abscheidung gelangt.

Die genauere Charakterisierung dieses Einwirkungsproduktes behalte ich mir für eine spätere Zeit vor.

Chlorocodid.

Die Litteratur kannte zwei Chlorocodide, deren Formel die gleiche ist: $C_{18}H_{20}ClNO_2$; ein amorphes, welches zuerst von Matthiefsen und Wright[1]) durch Einwirkung von Salzsäure auf Codein dargestellt wurde, und ein krystallisiertes, welches v. Gerichten[2]) durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Codein erhielt. Obwohl die Zusammensetzung beider Körper die gleiche ist, glaubt von Gerichten dieselben nur als isomer und nicht als identisch ansprechen zu dürfen, da sein Chlorocodid krystallinisch, das von Matthiefsen und Wright dagegen nur amorph dargestellt wurde.

Theoretisch ist es unwahrscheinlich, dafs unter obigen Bedingungen zwei Chlorocodide gebildet werden, die nicht identisch, sondern nur isomer sind, da wohl anzunehmen ist, dafs in beiden Fällen nur das alkoholische Hydroxyl des Codeins durch ein Atom Chlor ersetzt wird. Ich habe mich daher bemüht den Beweis zu erbringen, dafs in der That diese beiden Körper nicht isomer, wie v. Gerichten meint, sondern identisch sind.

I. Chlorocodid nach v. Gerichten.

Von Gerichten[3]) erhielt die Verbindung $C_{18}H_{20}ClNO_2$ in der Weise, dafs er auf bei 120° getrocknetes Codein überschüssiges Phosphorpentachlorid einwirken liefs, welches zuvor mit der fünffachen Gewichtsmenge Phosphoroxychlorid übergossen war. Der Kolben, in welchem die Reaktion zur Ausführung gelangte, wurde während derselben gut abgekühlt. Unter diesen Bedingungen gelang es auch, die letzten Anteile des Codeins in Lösung zu bringen.

Bei der Darstellung des von Gerichten'schen Chlorocodid's verfuhr ich in etwas anderer Weise als dieser Forscher. Zunächst erschien es mir nicht zweckmäfsig, das Codein, welches bei vorsichtigem Trocknen schon bei 100° seinen Gesamtgehalt an Krystallwasser verliert, noch bei 120° zu trocknen, umsomehr, als das mir zur Verfügung stehende, aus Morphin künstlich dargestellte Präparat schon bei 100° C. eine geringe Braunfärbung erlitt. Eine Probe desselben Präparates, die ich bei 120° zu trocknen versuchte, färbte

---

[1]) Matthiefsen und Wright, Annalen Suppl. 7, 371.
[2]) v. Gerichten, Annalen, 210, 107.
[2]) v. Gerichten. Annalen 210, 107.

sich sogar dunkelbraun, so dafs ich von dem Trocknen bei dieser Temperatur Abstand nahm, umsomehr, als ich von dem bei 100° getrockneten Codein glatter zu demselben Körper gelangte, als v. Gerichten von dem bei 120° getrockneten Codein. Meine Darstellungsmethode des Chlorocodids war die folgende:

In einen weithalsigen, trocknen Erlenmeyer'schen Kolben wurden 10 g Phosphorpentachlorid und ca. 50 ccm Chloroform gebracht, und ersteres durch Umschütteln so viel als möglich gelöst. Sollte sich nicht alles Phosphorpentachlorid lösen, so ist dies ohne Einflufs auf den Verlauf der Reaktion. In diese Lösung wurden dann 10 g fein zerriebenen, bei 100° getrockneten Codeins eingetragen, und zwar ganz allmählig und unter guter Abkühlung. Das Codein löste sich unter diesen Bedingungen ohne Schwierigkeit in der Chloroformlösung auf und führte gleichzeitig, unter knisterndem Geräusch, das etwa noch ungelöst gebliebene Phosphorpentachlorid in Lösung. Zur Vollendung der Reaktion wurde dann der Kolben mit seinem Inhalte ca. 24 Stunden in der Kälte stehen gelassen. Hierauf wurde die klare, nur schwach bräunlich gefärbte Lösung in viel Wasser gegossen, wobei sich anfänglich ein weifser, harziger Niederschlag ausschied, welcher jedoch durch die in der wässerigen Lösung befindliche, aus dem Phosphorpentachlorid gebildete Salz- und Phosphorsäure allmählig wieder gelöst wurde. Das sich am Boden des Gefäfses ansammelnde Chloroform zeigt eine braune Färbung. Filtriert man nun die von dem Chloroform getrennte, überstehende, wässerige Flüssigkeit, so erhält man eine klare, gelblichbraune Lösung, welche mit Ammoniak in geringem Überschusse versetzt, einen rein weifsen Niederschlag liefert, der sich beim Umrühren der Flüssigkeit zu einem harzartigen Klumpen zusammenballt. Dieser Harzklumpen stellt schon ziemlich reines Chlorocodid dar; er wurde daher zunächst zwischen Fliefspapier geprefst und dann über Schwefelsäure getrocknet.

Von der braunen Chloroformlösung wurde das Chloroform im Wasserbade abdestilliert, der hierbei verbleibende dunkle, harzartige Rückstand hierauf in salzsäurehaltigem Wasser gelöst und die filtrierte Lösung dann ebenfalls mit Ammoniak in kleinem Ueberschusse gefällt. Auch hier schied sich ein harzartiger Körper aus, der allerdings nicht so weifs gefärbt war, wie der zuerst gefällte.

Die auf diese Weise gewonnenen, getrockneten Massen wurden hierauf zu einem feinen Pulver zerrieben und, behufs weiterer Reinigung, in siedendem Ligroin gelöst. Die Lösung des Rohchlorocodid's erfolgte hierbei zwar nur langsam, jedoch trat kaum eine Färbung des Ligroin ein. Nach dem Erkaltenlassen im Dampfbade schieden sich daher direkt Drusen von fast rein weifsen, blättrigen Krystallen aus, die sich leicht in Äther, Alkohol und auch in Benzol, schwierig dagegen in Ligroin und fast gar nicht in Wasser lösten. Zum Umkrystallisieren des Rohchlorocodids kann ich daher das Ligroin als das geeignetste Lösungsmittel empfehlen.

Der Schmelzpunkt der mehrfach aus Ligroin umkrystallisierten, zerriebenen und bei 100° getrockneten Krystalle lag bei 148°, bei derselben Temperatur, die bereits v. Gerichten (l. c.) als Schmelzpunkt der Verbindung angiebt. Die reine Verbindung schmilzt dann zu einer braunroten Flüssigkeit, nachdem sie bei etwa 140° schon zu erweichen und zusammenzusintern beginnt.

Die wässerigen Lösungen der Salze der Base werden durch kohlensaure, doppelt kohlensaure, sowie durch kaustische Alkalien gefällt.

Das Phosphorpentachlorid hatte somit auch unter obigen Bedingungen in der Weise auf das Codein eingewirkt, dafs ein Atom Chlor an Stelle einer OH-Gruppe im Codein getreten war:

$$C_{18}H_{21}NO_3 + PCl_5 = C_{18}H_{20}ClNO_2 + POCl_3 + HCl.$$

Das Chlorocodid enthielt kein Krystallwasser.

0,8231 g der zerriebenen Krystalle erlitten bei 100° getrocknet keinen Gewichtsverlust.

Zwei im Bleichromatrohr ausgeführte Verbrennungen des bei 100° getrockneten Körpers führten zu folgenden Resultaten:

I. 0,2010 g lieferten 0,4998 g CO_2 und 0,1172 g H_2O.
II. 0,1654 g lieferten 0,4108 g CO_2 und 0,0979 g H_2O.
III. 0,1285 g der zerriebenen Substanz wurden zur Chlorbestimmung nach dem Verfahren von Carius behandelt: sie lieferten 0,0596 g Chlorsilber.

	Gefunden			Berechnet für	v. Gerichten	
	I.	II.	III.	$C_{18}H_{20}ClNO_2$	fand:	
C	67,81 Proz.	67,73 Proz.	— Proz.	68,00 Proz.	C	67,80 Proz.
H	6,47 „	6,58 „	— „	6,30 „	H	6,50 „
Cl	— „	— „	11,45 „	11,20 „	Cl	11,20 „

v. Gerichten stellte aus diesem Chlorocodid noch das Platinsalz dar, dem er nach dem Befunde der Platinbestimmung die Formel

$$(C_{18}H_{20}ClNO_2 . HCl)_2 PtCl_4$$

zuerteilt.

Ich habe zur Bestätigung der Formel des Chlorocodids das Golddoppelsalz in der Weise dargestellt, dafs ich die salzsaure, nicht zu verdünnte Lösung der Base mit einem geringen Überschufs von Goldchloridchlorwasserstoff versetzte. Es schied sich hierdurch sofort die gewünschte Doppelverbindung in Gestalt eines gelben, flockigen Niederschlages aus, der auch nach eintägigem Stehen völlig amorph blieb. Der Niederschlag wurde daher abgesaugt und mit nur wenig destilliertem Wasser ausgewaschen.

Das Golddoppelsalz des Chlorocodid's ist, ebenso wie das von v. Gerichten beschriebene Platindoppelsalz, leicht zersetzlich. Beim Auflösen eines Theils des Niederschlages in heifsem, mit Salzsäure stark angesäuertem Wasser schied sich daher nur ein harzartiger, rotbrauner Klumpen aus, der sich nicht wieder auflöste. Ebensowenig war eine vollständige Lösung des Goldsalzes in mit Salzsäure stark angesäuertem Alkohol zu erzielen. Die wässerige und die alkoholische Lösung wurden von dem nicht Gelösten abfiltriert und über Schwefelsäure dem freiwilligen Verdunsten überlassen, um vielleicht so eine Krystallisation zu erzielen. Indessen trockneten beide Lösungen nur zu amorphen, harzartigen Massen allmählich ein. Ich habe deshalb nur das direkt gefällte, amorphe, nach dem Trocknen zwischen Fliefspapier hellgelb aussehende Golddoppelsalz analysiert. Es schmilzt dasselbe unter Braunfärbung und Zersetzung bei 171 bis 172°. Krystallwasser enthält es nicht.

0,5247 g verloren, lange Zeit, bei 100° getrocknet, nur 0,0019 g Wasser. Eine Veränderung erlitt das Goldsalz durch das Trocknen nicht.

I. 0,2666 g der trocknen Verbindung hinterliefsen nach dem Glühen 0,0796 g Gold.

	Gefunden	Berechnet für
	I.	$(C_{18}H_{20}ClNO_2HCl)AuCl_3$
Au	29,85 Proz.	29,87 Proz.

Somit findet die Zusammensetzung des Chlorocodid-Goldchlorids in der Formel $(C_{18}H_{20}NO_2, HCl)AuCl_3$ ihren Ausdruck.

Da in dem Codein mit verhältnismäfsiger Leichtigkeit durch Behandlung mit Phosphorpentachlorid eine Hydroxylgruppe durch ein

Chloratom ersetzt werden kann, so schien es nicht uninteressant zu sein, zu untersuchen, ob sich das eingetretene Chloratom auch wieder eliminieren läfst, bezüglich, ob es gelingt, zu direkten Abkömmlingen dieses Körpers oder auch zum Codein selbst zurückzugelangen.

Es stellte sich jedoch bei diesen Versuchen heraus, dafs das Chloratom sehr fest gebunden ist. Weder durch Einwirkung von Zinn und Salzsäure, noch von Natrium in alkoholischer Lösung gelang es, das Chloratom des Chlorocodids zu eliminieren und durch Wasserstoff zu ersetzen. Auch durch Behandlung mit feuchtem Silberoxyd, sowie mit Silbernitrat in alkoholischer Lösung gelang es nicht, zu chlorfreien Produkten zu gelangen. Beim Kochen mit Silbernitrat in wässeriger, salpetersaurer Lösung trat zwar allmählig eine Abscheidung von Chlorsilber ein, jedoch färbte sich die Lösung gelb, anscheinend infolge der Bildung einer Nitroverbindung. Alkoholisches Ammoniak (bei 100° im geschlossenen Rohre) und alkoholische Kalilauge (beim Sieden) wirkten nicht in der erwarteten Weise auf das Chlorocodid ein.

Anders gestaltete sich dagegen der Prozefs, als Chlorocodid mit alkoholischer Kalilauge unter Druck erhitzt wurde.

2 g Chlorocodid wurden zu diesem Zwecke fein zerrieben, in wenig absolutem Alkohol gelöst, diese Lösung mit einer Auflösung von 2 g Ätzkali in ca. 10 cc. absolutem Alkohol in ein Kaliglasrohr eingeschmolzen und diese Mischung alsdann drei Stunden lang auf 120—130° erhitzt. Der Inhalt des Rohres sah nach dem Erkalten dunkelrot gefärbt aus, ferner hatte sich an den Wänden des Rohres eine geringe Menge eines krystallinischen Salzes (Chlorkalium) angesetzt. Zur Isolierung des Reaktionsproduktes wurde hierauf die Füssigkeit eingedampft und der verbleibende Rückstand nach dem Erkalten mit Chloroform ausgezogen. Beim Verdunsten des Chloroforms blieb ein brauner, harzartiger Körper zurück, der, behufs weiterer Reinigung mit absolutem Alkohol und dann noch mit Äther behandelt wurde. Indessen erschienen diese Lösungen noch immer intensiv dunkelbraun gefärbt und zur weiteren Untersuchung wenig geeignet. Sie wurden daher wieder verdampft und ein anderer Weg zur Reinigung des fraglichen Körpers eingeschlagen. Der nach dem Verdampfen gebliebene Rückstand wurde mit Salzsäure aufgenommen, die Lösung filtriert und mit Platinchlorid im Überschufs

versetzt. Es fiel hierdurch ein Niederschlag von beinahe grauer Farbe aus. Derselbe wurde alsdann abgesaugt, in schwach salzsäurehaltigem Wasser suspendiert und mit Schwefelwasserstoff zerlegt.

Obschon die wässrige Lösung des auf diese Weise gewonnenen Hydrochlorids nur noch eine geringe Färbung zeigte, gelang es doch nicht, aus derselben eine krystallisierbare Verbindung zu isolieren. Ich stellte daher aus derselben, nach Entfernen des Schwefelwasserstoffs durch Kohlensäure, von Neuem ein Platindoppelsalz dar. Da letzteres einen durchaus einheitlichen Charakter zeigte und eine rein gelbbraune Farbe besafs, wurde dasselbe nach dem Absaugen, Auswaschen und Trocknen direkt zur Analyse verwendet.

Das erhaltene Doppelsalz mufste das Platinsalz des Apocodeins sein, wenn die alkoholische Kalilauge in dem gewünschten Sinne auf das Chlorocodid eingewirkt hatte.

Das Apocodein selbst entsteht am einfachsten durch Einwirkung von Zinkchlorid auf salzsaures Codein bei 180° und dürfte auch wohl nach dieser Methode das Apocodein des Handels dargestellt sein. Letzteres stellt eine braune, harzartige, amorphe Masse dar, welche sich in verdünnter Salzsäure mit etwas grünlicher Farbe löst.

Zum Vergleich stellte ich aus käuflichem Apocodein gleichfalls das Platindoppelsalz dar. Die Farbe desselben war nach dem Trocknen die gleiche, wie die, welche das aus Chlorocodid dargestellte Platindoppelsalz besafs, ebenso die sonstige Beschaffenheit. Die Schmelzpunkte konnten bei beiden Verbindungen nicht bestimmt werden, da bei ca. 200° völlige Zersetzung unter Schwarzfärbung eintrat, ohne dafs vorher ein Schmelzen zu erkennen war.

Die Resultate der Wasserbestimmungen beider Doppelsalze deuten auf 4 Moleküle Krystallwasser hin.

I. 0,5118 g des Doppelsalzes aus käuflichem Apocodein dargestellt, verloren 0,0350 g Wasser.

II. 0,5261 desselben Doppelsalzes verloren 0,0348 g Wasser.

III. 0,8896 g des von mir aus Chlorocodid dargestellten Doppelsalzes verloren 0,066 g Wasser.

	Gefunden			Berechnet für
	I	II	III	$(C_{18}H_{19}NO_2, HCl)_2PtCl_4 + 4H_2O$
H_2O	6,83 Proz.	6,61 Proz.	7,41 Proz.	6,89 Proz.

Der Wassergehalt des aus Chlorocodid gewonnenen Doppelsalzes ist somit sowohl gegen den, welchen die Formel verlangt, als auch gegen den der aus den Handelspräparaten dargestellten Doppelsalze etwas zu hoch. Indessen dürfte das bei der amorphen Beschaffenheit dieses Platinsalzes nicht zu sehr ins Gewicht fallen.

Die Platinbestimmungen ergaben folgende Zahlen.

I. 0,2868 g des bei 100° getrockneten Platindoppelsalzes aus käuflichem Apocodein lieferte 0,0576 g Platin.

II. 0,2950 g desselben Doppelsalzes anderer Darstellung lieferte 0,0600 g Platin.

III. 0,2546 g des Platindoppelsalzes aus Chlorocodid lieferten 0,0508 g Platin.

IV. 0,2736 g derselben Substanz einer anderen Darstellung lieferten 0,0552 g Platin.

V. 0,2656 g der gleichen Substanz lieferten 0,0532 g Platin.

	Gefunden				
	I	II	III	IV	V
Pt	20,08 Proz.	20,33 Proz.	19,95 Proz.	20,17 Proz.	20,03 Proz.

Berechnet für
$(C_{18}H_{19}NO_2, HCl)_2PtCl_4$
Pt 20,02 Proz.

Bei der Ausführung der Elementaranalysen der beiden Doppelsalze wollte es mir zunächst nicht gelingen, durch Verbrennen der Substanz im Schiffchen, selbst nicht im Sauerstoffstrome, zu befriedigenden Resultaten zu gelangen. Während der Wasserstoff bei diesen Verbrennungen im offenen Rohre meist gut stimmte, fiel der Kohlenstoffgehalt stets zu niedrig (bis zu 2 Proz.) aus. Auch ein Bestreuen der Substanz im Schiffchen mit Kaliumdichromat erwies sich ohne Erfolg. Ich verbrannte daher die Substanz teils im Liebig'schen Schnabelzrohr, teils im offenen Bleichromatrohr, nachdem dieselbe zuvor mit viel, feingepulvertem, frisch ausgeglühten Kupferoxyd gemischt war. Ferner wurde die Verbrennung stets vom Beginne an direkt im Sauerstoffstrome ausgeführt und letzterer so lange durchgeleitet, bis die Oxydation der vorgelegten reduzierten Kupferspirale deutlich wahrzunehmen war.

I. 0,2402 g des aus dem Handelspräparat dargestellten und zuvor bei 100° getrockneten Doppelsalzes lieferten im Liebig'schen Schnabelrohr mit Bleichromat verbrannt: 0,3902 g CO_2 und 0,0947 g H_2O.

II. 0,2077 g derselben Substanz im offenen Bleichromatrohr verbrannt, ergaben: 0,3389 g CO_2 und 0,0855 g H_2O.

	Gefunden		Berechnet für
	I	II	$(C_{18}H_{19}NO_2, HCl)_2PtCl_4$
C	44,20 Proz.	44,50 Proz.	44,46 Proz.
H	4,37 „	4,57 „	4,11 „

Das Apocodeinplatinchlorid, welches ich aus dem Chlorocodid durch die Einwirkung alkoholischer Kalilauge erhalten hatte, lieferte im offenen Bleichromatrohr verbrannt, folgende Zahlen:

I. 0,2341 g der bei 100° getrockneten Substanz lieferten 0,3791 g CO_2 und 0,0936 g H_2O.

II. 0,2168 g derselben Substanz lieferten 0,3528 g CO_2 und 0,0874 g H_2O.

	Gefunden		Berechnet für
	I	II	$(C_{18}H_{19}NO_2, HCl)_2PtCl_4$
C	44,17 Proz.	44,35 Proz.	44,46 Proz.
H	4,44 „	4,47 „	4,11 „

Diese Analysenresultate beweisen, dafs bei der Einwirkung der alkoholischen Kalilauge auf Chlorocodid unter obigen Bedingungen in der That Apocodein im Sinne der Gleichung

$$\underset{\text{Chlorocodid}}{C_{18}H_{20}ClNO_2} + KOH = KCl + H_2O + \underset{\text{Apocodein}}{C_{18}H_{19}NO_2}$$

gebildet worden ist.

II. Chlorocodid nach Matthiefsen und Wright.[1])

Um das im Vorstehenden beschriebene v. Gerichten'sche Chlorocodid mit dem von Matthiefsen und Wright beschriebenen direkt zu vergleichen, die charakteristischen Reaktionen beider Verbindungen festzustellen und ihre Identität oder Verschiedenheit zu beweisen, stellte ich auch diese Verbindung nach den Angaben jener Forscher dar. Es sei mir jedoch gleich an dieser Stelle gestattet, zu bemerken, dafs die Darstellung dieses Körpers nach den Angaben von Matthiefsen und Wright nur schwierig eine befriedigende Ausbeute an reinem Chlorocodid liefert und besonders, wenn es sich darum handelt, das von jenen Autoren nur im amorphen Zustande dargestellte Präparat krystallinisch und chemisch rein zu erhalten.

Je 10 g Codein wurden fein zerrieben und nach den Angaben von Matthiefsen und Wright mit circa 120 g Salzsäure von 25 Proz. in einem enghalsigen Erlenmeyer'schen Kolben 12 Stunden lang unter Paraffin im Wasserbade erhitzt. Die dunkelbraune Flüssigkeit wurde hierauf durch ein angefeuchtetes Filter filtriert und im Dampfbade zur Trockne gebracht. Die hier restierende, braune, harz-

[1]) Matthiefsen und Wright. Suppl. 7, 371.

artige Masse wurde alsdann zerrieben, in Wasser gelöst und aus dieser Lösung die Base durch einen geringen Überschufs von Natriumbicarbonat ausgefällt. Es entstand hierdurch eine grauweifse, voluminöse Ausscheidung, die sich nach dem Umrühren flockig zu Boden setzte. Die Ausscheidung, welche ein Gemisch von unreinem Chlorocodid mit Apomorphin und unverändertem Codein darstellte, wurde zunächst abgesaugt und, zur möglichsten Entfernung des Apomorphins, mit wenig verdünntem Ammoniak ausgewaschen. Das hierdurch erzielte Filtrat, welches nur Spuren von Chlorocodid, dagegen viel unverändertes Codein und Apomorphin enthielt, wurde bei der Reindarstellung des Chlorocodids nicht weiter berücksichtigt.

Der auf dem Filter verbliebene, weifsgraue Niederschlag, der sich schon an der Luft dunkelgrau färbte, wurde behufs weiterer Reinigung von neuem in verdünnter Salzsäure gelöst und diese Lösung mit Natriumbicarbonat partiell gefällt. Bei dieser partiellen Fällung, die sehr vorsichtig ausgeführt werden mufs, schied sich zuerst ein graugrünlicher Niederschlag aus, der das durch die Einwirkung der Salzsäure gebildete Apocodein, vielleicht auch Apomorphin, enthielt. Derselbe wurde abfiltriert, als kleine Mengen der weiter zugesetzten Natriumbicarbonatlösung eine rein weifse Fällung hervorriefen. Aus dem gelb gefärbten Filtrate wurde schliefslich durch weiteren Zusatz von Natriumbicarbonat das Chlorocodid als weifser Niederschlag abgeschieden und durch Absaugen von den Mutterlaugen getrennt.

Dieser weifse Niederschlag soll nach Matthiefsen und Wright nahezu reines Chlorocodid darstellen, eine Ansicht, der ich mich jedoch nicht anschliefsen kann, um so weniger, als sich dieser amorphe Niederschlag schon beim Trocknen an der Luft graugrün färbte, daher jedenfalls Apocodein, Apomorphin oder sonstige Verunreinigungen noch enthalten mufste. Matthiefsen und Wright reinigten ihr Chlorocodid in der Weise, dafs sie es, nach dem Trocknen, in Äther auflösten und diese ätherische Lösung dann mit einigen Tropfen Salzsäure schüttelten. Sollte die Lösung des hierdurch erzielten salzsauren Salzes noch nicht farblos sein, so soll dieselbe von Neuem partiell gefällt und dieses Verfahren damit so oft wiederholt werden, bis schliefslich die Lösung des Hydrochlorids farblos erscheint und nach dem Verdunsten des Lösungsmittels einen farblosen, syrupähnlichen Rückstand, das chlorwasserstoffsaure Chlorocodid, hinterläfst.

Ich versuchte zunächst das Chlorocodid nach diesen Angaben zu reinigen, konnte jedoch nach dieser Methode zu einem befriedigenden Resultate nicht gelangen. Die ätherischen Lösungen der Base zeigten sich nach dem Sättigen mit Chlorwasserstoff trotz wiederholter partieller Färbung stets noch gefärbt. Da ferner bei den oft zu wiederholenden Fällungen mit Natriumbicarbonat stets ein großer Verlust an Material eintrat, versuchte ich daher die Reinigung des Chlorocodids in anderer Weise. Das durch die partielle Fällung mit Natriumbicarbonat rein weiß erhaltene Produkt behandelte ich nach sorgfältigem Auswaschen und Trocknen über Schwefelsäure direkt mit heißem Ligroin, einem Lösungsmittel, welches sich zur Reinigung des nach dem modifizierten v. Gerichten'schen Verfahren dargestellten Chlorocodids gut bewährt hatte. Die Lösung der fein zerriebenen, nach dem Trocknen grün gefärbten, freien Base in Ligroin erfolgte nur langsam, immerhin blieb hierbei der größte Teil des grüngefärbten Körpers beim Filtrieren auf dem Filter zurück. Die Lösung selbst zeigte nur eine blaßrötliche Färbung; dieselbe blieb klar, so lange sie heiß war, nach dem Erkalten trat eine Trübung und nach längerem Stehen die Abscheidung eines amorphen, schwach grünlich gefärbten Niederschlages, welcher fest am Boden des Kolbens haftete, ein. Ich filtrierte daher die fast farblose, überstehende Flüssigkeit davon ab und ließ das Ligroin freiwillig verdunsten. Hierbei schieden sich kleine Krystalle ab, die farblos zu sein schienen, jedoch in einer harzartigen, violett gefärbten Masse eingebettet waren.

Zur Orientierung nahm ich eine geringe Menge dieser Krystalle heraus, wusch sie so gut als möglich mit Äther ab und bestimmte den Schmelzpunkt derselben, nachdem ich sie zuvor zerrieben und und bei 100° getrocknet hatte. Ihr Schmelzpunkt lag bei 133°, nachdem sie schon bei 114—115° zu erweichen begonnen hatten.

Die ganze Menge der ausgeschiedenen Krystalle wurde hierauf behufs weiterer Reinigung mit Äther abgespült, alsdann in verdünnter Salzsäure gelöst und diese salzsaure Lösung mit überschüssigem Platinchloridchlorwasserstoff gefällt. Das in Flocken ausgeschiedene, schmutzig-graugelb gefärbte Platindoppelsalz wurde hierauf abgesaugt, ausgewaschen, in Wasser suspendiert und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Nach dem Filtrieren und Vertreiben des Schwefelwasserstoffs durch Kohlensäure erschien die Lösung, die jetzt das

salzsaure Salz der gesuchten Base enthielt, fast ungefärbt. Ich fällte daher die Base mit Ammoniak aus, saugte den entstandenen Niederschlag ab, wusch ihn aus, trocknete ihn und löste ihn in Essigäther auf. Aus dieser Lösung schieden sich feine, farblose Blättchen aus, die allerdings noch immer von geringen Mengen einer harzartigen violetten Masse umgeben waren. Von den farblosesten und reinsten dieser Krystalle bestimmte ich zunächst nach dem Trocknen bei 100° wieder den Schmelzpunkt; derselbe lag schon wesentlich höher, als bisher, nämlich bei 142°; das Zusammensintern begann bei 132—133°. Durch vorsichtiges Abspülen der Krystalle mit verdünntem Alkohol erreichte ich endlich die Entfernung der letzten Anteile jener violetten, harzartigen Verunreinigung. Durch nochmaliges Umkrystallisieren aus Ligroin erhielt ich dann auch kleine, farblose Krystalle von Chlorocodid, deren Äufseres und deren Schmelzpunkt: 148° genau mit dem Chlorocodid, welches ich nach dem v. Gerichten'schen Verfahren dargestellt hatte, übereinstimmte.

Allerdings war die Ausbeute an dieser reinen Substanz eine sehr geringe. Von je 10 g Codein erhielt ich nicht mehr als 0,4 g der farblosen, reinen Krystalle.

In der Annahme, dafs rauchende Salzsäure noch energischer das Chloratom in den Codeinkern einführen würde, als gewöhnliche 25 proz. Salzsäure, stellte ich noch einen Versuch an, indem ich das Codein unter Paraffin mit rauchender Salzsäure erhitzte. Leider fand ich meine Annahme nicht bestätigt. Die Menge des hierbei gebildeten Apomorphins und anderer harzartiger Produkte war eine so grofse, dafs ich überhaupt Nichts von dem gewünschten krystallisierten Endprodukt erhalten konnte. Ich mufs daher die rauchende Salzsäure als gänzlich ungeeignet für die Darstellung des Matthiefsen-Wright'schen Chlorocodids bezeichnen.

Die geringe Menge der erhaltenen Krystalle von reinem Chlorocodid nach Matthiefsen und Wright verwandte ich zu vergleichenden Reaktionen mit dem v. Gerichten'schen Präparate, sowie zur Darstellung des Goldsalzes.

In anschliessender Tabelle sind die vergleichenden Reactionen der beiden Chlorocodide angeführt.

Reagens.	v. Gerichten's Chlorocodid. Schmp. 148°.	Matthiefsen-Wright's Chlorocodid. Schmp. 148°.
Schwefelsäure	fast farblos	fast farblos
Salpetersäure	gelb	gelb
Fröhde's Reagens	kalt gelblich-grün, erwärmt blau	kalt gelblich-grün, erwärmt blau
Erdmanns Reagens	gelb-bräunlich, beim Erwärmen rötlich	gelb-bräunlich, beim Erwärmen rötlich
Vanadinschwefelsäure	gelb, b. Erwärmen schön blaugrün	gelb, b. Erwärmen schön blaugrün.

Aus obiger Tabelle erhellt die vollständige Uebereinstimmung der Reactionen beider Chlorocodide.

Golddoppelsalz des Matthiefsen-Wright'schen Chlorocodids.

Das Golddoppelsalz dieses Chlorocodids erhielt ich leicht in der Weise, dafs ich die Krystalle desselben in wenig Wasser mit Hülfe von Salzsäure in Lösung brachte und dieser Lösung Goldchloridchlorwasserstoff in geringem Ueberschufs zufügte. Es entstand sofort ein gelber, flockiger Niederschlag, welcher nach einigem Stehenlassen abgesaugt, mit wenig destilliertem Wasser ausgewaschen und zwischen Fliefspapier geprefst wurde. Nach dem Trocknen zeigte diese Doppelsalz eine gesättigt gelbe Farbe, während das Golddoppelsalz des v. Gerichten'schen Chlorocodids mehr goldgelb aussah; indessen war die Zusammensetzung, wie auch der Schmelzpunkt bei beiden Doppelsalzen der gleiche. Das Golddoppelsalz vom Matthiefsen-Wright'schen Chlorocodid schmolz unter Zersetzung und Braunfärbung bei 170—171°; dasjenige von v. Gerichten'schem Chlorocodid bei 171—172°. Es enthielt kein Krystallwasser.

0,2400 g des erhaltenen Doppelsalzes verloren bei 100° getrocknet Nichts an Gewicht.

Vorsichtig geglüht, lieferte obige Menge, 0,2400 g, 0,072 g Gold.

	Gefunden	Berechnet für $(C_{18}H_{20}ClNO_2 . HCl)AuCl_3$
Au	30,00 Proz.	29,87 Proz.

Aus diesen Daten geht somit hervor, dafs in jenen bei 148° schmelzenden Krystallen thatsächlich eine Verbindung der Formel $C_{18}H_{20}ClNO_2$ vorlag. Die Uebereinstimmung im Äufseren, in dem Schmelzpunkte, in den Löslichkeitsverhältnissen und in den Reactionen läfst keinen Zweifel, dafs das Chlorocodid von v. Gerichten und von Matthiefsen und Wright nicht isomere, sondern identische Verbindungen seien. Es wird somit in dem Codein sowohl durch Phosphorpentachlorid, als auch durch Salzsäure die alkoholische Hydroxylgruppe durch Chlor ersetzt. Die Identität beider Verbindungen geht ferner aus dem gleichen Verhalten derselben 1. gegen Wasser und 2. gegen Salzsäure hervor.

Einwirkung von Wasser auf Chlorocodid nach v. Gerichten im zugeschmolzenen Rohre.

Matthiefsen und Wright[1]) berichten, dafs durch Einwirkung von Wasser auf das chlorwasserstoffsaure Salz ihres Chlorocodids unter Druck, an Stelle des Chlors die Hydroxyl-Gruppe wieder eingeführt wird, dafs somit das Chlorocodid unter diesen Bedingungen wieder in salzsaures Codein im Sinne nachstehender Gleichung übergeht:

$$\underbrace{C_{18}H_{20}ClNO_2 . HCl}_{\text{salzs. Chlorocodid}} + H_2O = \underbrace{C_{18}H_{21}NO_3 . HCl}_{\text{salzs. Codein.}} + HCl$$

Nachdem die vorstehenden Versuche gelehrt haben, dafs das Chlorocodid von v. Gerichten und von Matthiefsen-Wright nicht als isomere, sondern als identische Körper zu betrachten sind, war auch zu erwarten, dafs beide Präparate sich in ihrem Verhalten gegen Agentien als übereinstimmend erweisen würden. Der Versuch

---

[1]) **Matthiefsen und Wright. Anm. Suppl. 7. 371.**

hat diese Annahme vollständig bestätigt, indem das Chlorocodid von v. Gerichten, ebenso wie das von Matthiefsen-Wright durch Einwirkung von Wasser in Codein, durch Einwirkung von Salzsäure in Apomorphin übergeht.

Um auf das Chlorocodid von v. Gerichten Wasser einwirken zu lassen, verfuhr ich in der gleichen Weise wie Matthiefsen und Wright (l. c.), nur mit dem Unterschiede, dafs ich nicht, wie letztere Forscher das chlorwasserstoffsaure Salz, sondern die Base selbst mit Wasser unter Druck in Reaktion versetzte. Zu diesem Zweck wurden 2 g feinst gepulverten, v. Gerichten'schen Chlorocodids mit 15—20 cc. Wasser in ein Rohr eingeschmolzen und vier Stunden lang auf 140—150° erhitzt. Nach dieser Operation erschien der Inhalt des Rohres als klare, dunkelgelb gefärbte Flüssigkeit; nur geringe Mengen eines harzähnlichen, schwarzen Körpers hafteten fest an den Wandungen des Rohres. Beim Öffnen desselben zeigte sich nicht der geringste Druck.

Die dunkle Flüssigkeit wurde zur Isolierung des ev. gebildeten Umwandlungsproduktes zunächst filtriert und alsdann mit Natriummonocarbonat ausgefällt. Es schieden sich hierdurch nur geringe Mengen einer schmutzig-grauen, harzartigen Masse aus. Die Flüssigkeit selbst blieb dagegen gelb gefärbt. Dieser harzige Niederschlag wurde hierauf behufs weiterer Reinigung in verdünnter Salzsäure gelöst und durch Zusatz von Platinchloridchlorwasserstoff in ein Platinsalz verwandelt. Letzteres wurde alsdann gesammelt, ausgewaschen, in Wasser suspendiert und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Die von dem ausgeschiedenen Schwefelplatin abfiltrierte Lösung wurde hierauf durch Kohlensäure von Schwefelwasserstoff befreit und schliefslich mit Natriumcarbonat alkalisch gemacht. Hierdurch entstand jedoch nur ein geringer Niederschlag von weifser Farbe. Derselbe wurde abgesaugt und mit Wasser ausgewaschen, die alkalische Flüssigkeit dagegen wurde mit Chloroform ausgeschüttelt und diese Auschüttlungen mit derjenigen der ersten alkalischen Lösung vereinigt.

Nach dem Abdestillieren des Chloroforms verblieb ein bräunlich gefärbter, harzartiger Rückstand, der getrocknet, zerrieben und behufs

weiterer Reinigung im Verein mit dem durch Natriumcarbonat erhaltenen Niederschlage, mit Ligroin ausgekocht wurde. Der gröfste Teil desselben löfste sich in diesem Lösungsmittel auf, so dafs nur eine geringe Menge einer sich harzartig zusammenballenden Masse zurückblieb. Die Lösung selbst war nur schwach gelb gefärbt. Beim freiwilligen Verdunsten derselben schieden sich feine, weifse, blättrige Krystalle aus, deren Schmelzpunkt, nachdem sie zuvor nochmals umkrystallisiert und dann bei 100° getrocknet waren, genau bei derselben Temperatur lag, bei welcher das wasserfreie Codein schmilzt, nämlich bei 154—155°.

Bei einem zweiten Versuche wurde in der Weise verfahren, dafs das Reaktionsprodukt zunächst direkt durch Behandeln mit Platinchloridchlorwasserstoff und Schwefelwasserstoff gereinigt, als Lösungsmittel der schliefslich gewonnenen freien Base nicht Ligroin, sondern Wasser angewendet wurde. Diese wässrige Lösung wurde zunächst durch Eindampfen konzentriert und alsdann über Schwefelsäure zur Krystallisation bei Seite gestellt. Auch aus dieser Lösung schieden sich kleine, weifse, glänzende, rhombische Krystalle aus, deren Äufseres vollkommen dem des wasserhaltigen Codeins glich. Nach nochmaligem Umkrystallisieren, Zerreiben und Trocknen bei 100° schmolzen auch sie bei 155°. Beide Produkte erwiesen sich also nach ihrem Schmelzpunkte, als vollkommen identisch mit Codein.

Zur Prüfung, ob etwa die Krystalle noch Chlor enthielten, wurde ein Teil derselben mit trocknem, reinem Natriummonocarbonat geglüht und die salpetersaure Lösung des Glührückstandes mit Silbernitrat versetzt. Auch nach längerem Stehen trat nicht die geringste Opalisierung in der Flüssigkeit auf. Der noch vorhandene Rest der Base war leider zu gering, um das Gold- oder Platindoppelsalz derselben darzustellen, oder eine Elementaranalyse auszuführen. Ich stellte daher damit die das Codein charakterisierenden Reaktionen an. Auch hierbei zeigte die Substanz, wie aus nachstehender Tabelle hervorgeht, völlige Übereinstimmung mit Codein. Die bezüglichen Reaktionen wurden nebeneinander unter gleichen Versuchsbedingungen ausgeführt.

Reagens	Codein	v. Gerichten's Chlorodid mit Wasser
Schwefelsäure	Kalt farblos, bei gelindem Erwärmen blau	Kalt farblos, bei gelindem Erwärmen blau
Schwefelsäure mit einer Spur Eisenchlorid	Beim Erwärmen tiefblau	Beim Erwärmen tiefblau
Fröhde's Reagens	Zuerst gelblich; dann schön grün; zuletzt blau	Zuerst gelblich; dann schön grün; zuletzt blau
Vanadin-Schwefelsäure	dunkles Gelb; sonst wie bei Fröhde's R.	dunkles Gelb; sonst wie bei Fröhde's Reagens.
Konz. Schwefelsäure mit Zucker	In der Kälte farblos, beim Erwärmen purpurrot	In der Kälte farblos, beim Erwärmen purpurrot.
Faby's Reaktion	Schön blau	Schön blau

Die Faby'sche Codeinreaktion wurde in der Weise bei beiden Substanzen ausgeführt, dafs zu je einem Körnchen zwei Tropfen Natriumhypochloritlösung und darauf 3—4 Tropfen konzentrierter Schwefelsäure auf einem Uhrglase zugesetzt wurden.

Aus diesem gleichen Verhalten der beiden Körper gegen die das Codein charakterisierenden Reagentien geht ferner hervor, dafs diese Körper identisch sein müssen. Hieraus ergiebt sich dann weiter, dafs auch das v. Gerichten'sche Chlorocodid, ebenso wie das von Matthiessen und Wright durch Einwirkung von Wasser unter Druck wieder in Codein übergeht.

Einwirkung von rauchender Salzsäure auf v. Gerichten-sches Chlorocodid unter Druck.

Matthiesen-Wright[1]) geben an, dafs es ihnen gelungen sei.

[1]) Matthiessen-Wright, Ann. Suppl. 7. 370.

das durch Einwirkung von Salzsäure dargestellte Chlorocodid beim Erhitzen mit rauchender Salzsäure unter Druck in Apomorphin zu verwandeln.

Um noch weiter die Identität des Matthiessen-Wright'schen Chlorocodids mit dem v. Gerichten's zu beweisen, stellte ich den gleichen Versuch mit dem v. Gerichten'schen Chlorocodid an. Zu diesem Zwecke wurde ein Gramm letzterer Base fein gepulvert und mit ca. 12 g rauchender Salzsäure in ein schwer schmelzbares Glasrohr eingeschmolzen und dasselbe 3 Stunden lang auf 150° erhitzt. Nach dem Erkalten stellte, übereinstimmend mit den Angaben von Matthiessen und Wright der Inhalt des Rohres eine dunkelbraune, ziemlich dicke Flüssigkeit dar, auf welcher eine andere, hellere, leichtbewegliche Flüssigkeitsschicht schwamm. Letztere besteht aus Chlormethyl, welches die Salzsäure bei ihrer Einwirkung im Sinne nachstehender Gleichung auf das Chlorocodid abgespalten hat:

$$C_{18}H_{20}ClNO_2 = CH_3Cl + C_{17}H_{17}NO_2$$

Chlorocodid Chlormethyl Apomorphin.

Hatte sich auch hier die Einwirkung in der angedeuteten Weise vollzogen, so mufste sich aus der schwarzbraunen Flüssigkeit Apomorphin isolieren lassen. Dafs bei dieser Einwirkung ebenfalls Chlormethyl gebildet worden war, ging daraus hervor, dafs sich das Rohr beim Aufschmelzen unter starkem Druck öffnete und demselben ein mit grüner Flamme brennendes Gas entströmte. Der Inhalt des geöffneten Rohres wurde hierauf in Wasser gelöst und die Lösung mit Natriumbicarbonat ausgefällt. Der entstehende, flockige Niederschlag sah anfangs weifslich aus, jedoch färbte er sich nach dem Absaugen und Trocknen mehr und mehr grün, bis er zuletzt dunkelgrün gefärbt erschien, trotzdem die Luft möglichst davon abgehalten worden war.

Die abgesaugte Flüssigkeit wurde alsdann, behufs Gewinnung der darin noch gelösten Base, so lange mit Äther geschüttelt, bis letzterer nicht mehr gefärbt erschien. Die ätherische Lösung, die eine an alkalische Phenolphthaleinlösung erinnernde Farbe besafs, wurde hierauf nach den Angaben von **Matthiessen** und **Wright** mit einigen Blasen trockenen Salzsäuregases gesättigt. Die genannten Autoren haben hierbei sich krystallinisch ausscheidendes, in Äther unlösliches Chlorhydrat des Apomorphins erhalten. Mir gelang dies unmittelbar nicht, vielmehr trat nach eintägigem Stehen zwar eine

Entfärbung der rot-violett gefärbten Lösung ein, jedoch setzten sich am Boden des Gefäfses nur dunkelrotviolett gefärbte, anscheinend wässrige Tropfen an. Dieselben wurden, nach dem Abgiefsen des Äthers, behufs weiterer Reinigung in wenig absolutem Alkohol gelöst und alsdann mit Äther wieder ausgeschieden. Die jetzt grün gefärbte Flüssigkeit wurde nach dem Verdunsten des Alkohols und Äthers mit der vereinigt, welche ich durch Lösen des durch Natriumcarbonat abgeschiedenen, dunkelgrün gefärbten Niederschlages in absolutem Alkohol mit Hülfe eines Tropfens starker Salzsäure erhalten hatte. Die vereinigten Flüssigkeiten brachte ich hierauf unter einer Glasglocke über Ätzkalk vor Licht geschützt zur Krystallisation. Die hierbei ausgeschiedenen, schwach graugefärbten Krystalle erwiesen sich nach dem Abwaschen mit Äther in dem Verhalten gegen die das Apomorphin charakterisierenden Reagentien als Apomorphinhydrochlorid. Zur Kontrolle wurden die betreffenden Reaktionen mit denen verglichen, welche das reine Apomorphinhydrochlorid des Handels unter den gleichen Bedingungen lieferte.

Beifolgende Tabelle möge die Resultate dieser Reaktionen veranschaulichen:

Reagens	Apomorphinchlorhydrat des Handels	Apomorphinchlorhydrat aus Chlorocodid v. G. und HCl.
Salpetersäure	dunkelblutrot	dunkelblutrot
Eisenchlorid	zuerst rot, dann violett, dann dunkelbraun	zuerst rot, dann violett, dann dunkelbraun
Natronlauge	rot, schliefslich schwarz	rot, schliefslich schwarz
Silbernitrat	zuerst weifse Färbung, dann schnelle Reduktion	zuerst weifse Färbung, dann schnelle Reduction
Chlorkalklösung mit 1 Tropfen Salzsäure.	schwachrot.	schwachrot.

Auch aus diesem Verhalten geht hervor, dafs das Einwirkungsprodukt der rauchenden Salzsäure auf v. Gerichten'sches Chloro-

codid dasselbe ist, wie das von Matthiessen-Wright erhaltene, nämlich Apomorphin.

Die Chlorocodide der verschiedenen Darsteller geben somit mit denselben Reagentien behandelt, dasselbe Endprodukt: ein neuer Beweis für die Identität der fraglichen Körper.

Einwirkung von Schwefelsäure auf Codein.

Anderson[1]) giebt eine kurze Notiz darüber, dafs durch längere Behandlung des Codeins mit konzentrierter Schwefelsäure ein schwefelhaltiger Körper entstehe, den er, analog dem Sulphomorphid und Sulphonarcotid, als Sulphocodid anzuspechen geneigt ist.

Anderson beschreibt diesen Körper als ein tiefgrünes, schwefelhaltiges Pulver, giebt jedoch über Reindarstellung, Eigenschaften oder Zusammensetzung desselben nichts näheres an.

Läfst man konzentrierte Schwefelsäure 24 Stunden lang bei gewöhnlicher Temperatur auf zerriebenes, lufttrocknes Codein einwirken, so löst sich dasselbe zunächst in der Säure auf, gleichzeitig färbt sich die Lösung allmählig tiefrot. Giefst man dann diese Lösung unter Umrühren in Wasser und fällt hierauf die wenig gefärbte Lösung mit Natriumcarbonat, so scheiden sich amorphe, grünlichweifs gefärbte Massen aus. Leitet man dann in die hiervon getrennte Lauge, welche eine grünliche Färbung besitzt, Kohlensäureanhydrid ein und überläfst sie hierauf längere Zeit der Ruhe, so scheiden sich allmählig feine, weifse, seidenglänzende Krystallnadeln aus. Schon das Äufsere der erhaltenen Krystalle erinnert nicht mehr an Codein, da letzteres, wie oben erwähnt, sich aus wässriger Lösung in mehr blättrigen Krystallen ausscheidet. Noch auffallender unterschieden sich diese Krystallnadeln durch ihr Verhalten gegen Lösungsmittel. In Wasser erwiesen sie sich als schwerlöslich, noch weniger lösten sie sich in Alkohol und in Äther, in Lösungsmitteln, welche das Codein mit Leichtigkeit lösen.

Zur weiteren Reinigung wurden die direkt gefällten amorphen Massen, ebenso wie die aus den Mutterlaugen erzielten Krystalle, mehrfach in heifsem Wasser gelöst und die erzielten Lösungen dann

[1]) Anderson. Ann. 77. 357.

der Ruhe überlassen. Hierbei schieden sich vollständig weifse, feine Nadeln aus, die durch Absaugen und Waschen mit wenig absolutem Alkohol und Äther leicht von der Mutterlauge befreit werden konnten.

Zur weiteren Charakterisierung wurde eine Probe dieser Krystalle in Wasser gelöst, die Lösung mit Salzsäure angesäuert und mit Chlorbaryum versetzt. Auch nach tagelangem Stehen war keine Opalisierung bemerkbar; Schwefelsäure war also auf diesem Wege nicht nachweisbar.

Um Gewifsheit zu erhalten, ob überhaupt unter obigen Bedingungen Schwefel in das Molekül des Codeins eingetreten war, wurde eine andere Probe mit reinem, wasserfreien Natriumcarbonat und Kaliumnitrat im Tiegel geglüht, die Schmelze nach dem Erkalten mit Wasser ausgelaugt, und nach dem Ansäuern mit Salzsäure mit Chlorbaryum geprüft. Es trat hierbei sofort ein dicker, weifser Niederschlag von Baryumsulfat auf, ein Beweis dafür, dafs die konzentrierte Schwefelsäure nicht nur wasserentziehend auf das Codein gewirkt hatte, sondern dafs in der That Schwefel in das Codeinmolekül eingetreten war. Am wahrscheinlichsten erschien mir bei dem neuen, schwefelhaltigen Körper die Annahme, dafs die Schwefelsäure in Gestalt der Sulphonsäuregruppe SO_3H in das Molekül des Codeins, vielleicht an Stelle einer Hydroxylgruppe, getreten sein könne, eine Annahme, die sich durch die bei den Analysen gefundenen Daten auch als richtig erwies. Die wässrige Lösung der neuen Base, oder wie ich dieselbe zu nennen gedenke, des Sulphocodids, reagirte neutral; es waren mithin im Codeinmolekül die basischen Eigenschaften des Stickstoffatoms völlig durch die Sulphonsäuregruppe aufgehoben, ohne dafs jedoch dabei der saure Charakter der Sulphonsäuregruppe zur Geltung gekommen war. Die neue Verbindung zeigt demnach ein ziemlich indifferentes Verhalten; in folge dessen gelang es nicht, ein Hydrochlorid darzustellen. Wurde das Sulphocodid in heifsem Wasser gelöst und Salzsäure bis zur sauren Reaktion zugefügt, so schieden sie nach dem Erkalten zwar schöne weifse Krystallnadeln ab, die jedoch nur aus der unveränderten Verbindung bestanden. Ammoniakalische Silberlösung erzeugte in der wässrigen Lösung der reinen Substanz nach längerem Stehen einen grünlich schillernden Niederschlag, der sich bald, fast wie ein Silberspiegel, fest an die Wandungen des Reagiercylinders ansetzte.

Ein Gold- oder Platindoppelsalz der neuen Verbindung darzustellen, gelang ebensowenig. Wurde die wässrige, mit Salzsäure angesäuerte Lösung derselben mit Goldchloridchlorwasserstoff versetzt, so färbte sich die Flüssigkeit zunächst dunkelbraunrot und wurde alsdann beim Stehen im Krystallisationsschälchen eigentümlich gallertartig. Bei längerem Stehen begann dann eine Ausscheidung von Gold, welches sich als rotbraunes Pulver in der gallertartigen Masse suspendiert hielt.

Versetzt man die erwärmte, wässrige, mit Salzsäure angesäuerte Lösung des Sulphocodids mit Platinchloridchlorwasserstoff, so wird letzterer nicht gebunden, vielmehr scheiden sich beim Stehen feine Krystallnadeln der unveränderten Verbindung ab, welche nur scheinbar gelb gefärbt sind.

Versetzt man die konzentrierte wässrige Lösung der Verbindung mit Ammoniak, verdünnter Natronlauge oder kohlensaurem Natrium, so entsteht kein Niederschlag, die Flüssigkeiten bleiben auch nach längerem Stehen vollständig klar und farblos. Bei der mit Natronlauge versetzten Lösung macht sich beim Stehen eine Braunfärbung bemerkbar.

Beim Bestimmen des Schmelzpunktes der Substanz machte ich die Wahrnehmung, dafs ein Schmelzen überhaupt nicht eintritt, vielmehr bei etwa 246° unter Schwarzfärbung und Verkohlung vollständige Zersetzung statthat.

Zur Bestimmung des Krystallwassergehaltes wurden die zerriebenen Krystalle zunächst über Schwefelsäure, dann bei 100° bis zum konstanten Gewichte getrocknet.

I. 0,6892 g verloren 0,1342 g Wasser.

II. 0,5558 g erlitten einen Gewichtsverlust von 0,1110 g.

III. 1,0972 g eines neu dargestellten Präparates verloren 0,214 g Wasser.

	Gefunden:		
	I.	II.	III.
H_2O	19,45 Proz.	19,96 Proz.	19,50 Proz.

Die Elementaranalysen wurden im Bleichromatrohr mit der bei 100° zum konstanten Gewicht getrockneten Substanz ausgeführt. Sie lieferten folgende Zahlen:

I. 0,1506 g ergaben 0,3280 g CO_2 und 0,0814 g H_2O.

II. 0,1765 „ „ 0,3854 g CO_2 „ 0,0927 g H_2O.

III. 0,176 „ eines neu dargestellten Präparates ergaben 0,3824 g CO_2 und 0,0932 g H_2O.

Die Bestimmungen des Schwefels wurden nach dem Verfahren von Carius ausgeführt.

IV. 0,2062 g lieferten 0,1352 g $BaSO^4$.
V. 0,2300 „ „ 0,1486 g $BaSO_4$.
VI. 0,3346 „ „ 0,211 g $BaSO_4$.

Die Stickstoffbestimmungen endlich gelangten nach dem Verfahren von Will und Varrentrapp zur Ausführung.

VII. 0,4448 g Substanz lieferten 0,1235 g Platin.
VIII. 0,5040 „ ergaben 0,1368 g Platin.

Nach diesen analytischen Befunden glaube ich den neuen Körper als Sulphocodid ansprechen zu sollen, d. h. als Codein, in welchem eine Hydroxylgruppe durch die Sulphonsäure-Gruppe SO_3H ersetzt wurde. Die wasserfreie Verbindung würde demnach durch die Formel $C_{18}H_{20}NO_2 . SO_3H$, die wasserhaltige durch die Formel $C_{18}H_{20}NO_2$, $SO_3H + 5H^2O$ auszudrücken sein.

Gefunden wurde an Krystallwasser 19,45 Proz., 19,96 Proz. und 19,50 Proz.

Berechnet würde für $C_{18}H_{20}NO_2$, $SO_3H + 5H^2O$: H_2O = 19,86 Proz. sein.

Die Daten der übrigen Bestimmungen sind, in Prozenten zusammengestellt, folgende:

	Gefunden:							
	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.
C	59,39	59,55	59,26	—	—	—	—	—
H	5,99	5,83	5,88	—	—	—	—	—
S	—	—	—	9,00	8,87	8,65	—	—
N	—	—	—	—	—	—	3,97	3,90

	Mittel:	Berechnet für $C_{18}H_{20}NO_2 . SO_3H$.
C	59,40	59,50
H	5,91	5,78
S	8,83	8,81
N	3,94	3,85

Gegen Alkaloidreagentien zeigte die neue Verbindung folgendes Verhalten:

Konzentrierte Schwefelsäure: Bei gewöhnlicher Temperatur keine Farbenerscheinung, beim Erwärmen violettrot.

Konzentrierte Salpetersäure: Bei gewöhnlicher Temperatur kirschrot, allmählig verschwindend.

Erdmann's Reagens: färbt grünblau, später in schmutzig-blau übergehend.

Fröhde's Reagens: Kalt farblos, erwärmt bei längerem Stehen schwache Rotviolettfärbung.

Vanadinschwefelsäure: Färbt schön blau, vom Rande her sich allmählich bräunend.

Mit konzentrierter Schwefelsäure auf ca. 150° erhitzt, färbt sich die Flüssigkeit nach Zusatz eines Tropfens Salpetersäure zu der erkalteten Flüssigkeit anfangs dunkelbraun, dann gelb.

Mit konzentrierter Schwefelsäure und einer Spur Rohrzucker tritt in der Kälte eine blaugrüne Farbe auf, die erwärmt in purpurrot übergeht.

Konzentrierte Schwefelsäure mit einer Spur Eisenchlorid, ruft in der Kälte keine Färbung hervor; beim Erwärmen tritt indefs in der Flüssigkeit eine schöne indigoblaue Farbe auf, welche durch Zusatz eines Tropfens konzentrierter Salpetersäure in prächtiges, schnell verblassendes Blutrot übergeht.

Der Vorgang, welcher sich bei der Bildung dieses Sulphocodids abspielt, kann nicht durch eine einfache Formel vergegenwärtigt werden. Dem Anschein nach entsteht bei der Einwirkung von Schwefelsäure auf Codein nicht Sulphocodid allein, sondern findet die Bildung noch anderer Produkte statt, welche ich jedoch nicht weiter verfolgt habe.

Einwirkung von verdünnterer Schwefelsäure auf Codein.

Durch Einwirkung von verdünnterer Schwefelsäure versuchte ich vom Codein aus zu einem Körper zu gelangen, welchen bereits Anderson[1]) und Armstrong[2]) dargestellt haben. Anderson belegt den unter diesen Bedingungen gebildeten Körper mit dem Namen „amorphes“ Codein, eine Bezeichnung, aus der bereits hervorgeht, dafs es diesem Forscher nicht gelang, diese Base krystallinisch zu erhalten. Armstrong bezeichnet dagegen den durch Einwirkung von mäfsig konzentrierter Schwefelsäure auf Codein gebildeten Körper als isomer mit dem Codein, obschon er nur das Hydrochlorid und das Platindoppelsalz desselben darstellte. Während letzterer Forscher anscheinend mit einem Salze einer reinen Base arbeitete, geht aus der Beschreibung der von Anderson dargestellten freien Base hervor, dafs dieselbe noch unrein war.

---

[1]) Anderson. Ann. 77, 356.

[2]) Armstrong. Ann. 159, 390.

Mir fiel daher in erster Linie die Reindarstellung dieser Base als Aufgabe zu, um dieselbe mit dem gewöhnlichen Codein einerseits, andererseits auch mit dem Pseudocodein vergleichen zu können, dessen Darstellung Merck[3]) in jüngster Zeit gelang.

Zerriebenes Codein wurde zu diesem Zwecke in einem überschüssigen Gemisch gleicher Raumteile reiner, konzentrierter Schwefelsäure und Wasser gelöst und die Lösung hierauf in einem enghalsigen Erlenmayer'schen Kolben mit aufgesetztem Glastrichter ca. 2 Stunden lang auf dem Dampfbade erhitzt. Die Flüssigkeit färbte sich hierbei dunkelbraun; sie wurde in ein mehrfaches Volumen Wasser unter Umrühren gegossen und diese Flüssigkeit alsdann mit Natriumcarbonatlösung in geringem Überschufs ausgefällt. Es entstand hierdurch ein grauweifser Niederschlag, der nach dem Absaugen und Auswaschen behufs weiterer Reinigung noch einmal in kalter, verdünnter Salzsäure aufgelöst und von neuem mit Natriumcarbonatlösung ausgefällt wurde. Wenn man diese zweite Ausfällung fraktioniert ausführt, von zuerst ausgeschiedenen, ziemlich grünlich-grau aussehenden, harzartigen Produkten abfiltriert und dann erst wieder Natriumcarbonatlösung zu der salzsauren Flüssigkeit zusetzt, so erhält man schliefslich einen fast rein weifsen Niederschlag. Letzterer wurde nach dem Absaugen und Auswaschen mit Wasser über Schwefelsäure getrocknet.

Nach dem Trocknen hatte die Masse eine graue Farbe angenommen; sie wurde zerrieben und das feine Pulver in Ligroin zu lösen versucht. In der Kälte löste sich in Ligroin kaum etwas davon auf; auch in der Hitze erfolgte die Lösung nur langsam. Trotzdem ist Ligroin ein Lösungsmittel, aus dem man die Base am schnellsten rein erhalten kann. Die Ligroinlösung trübt sich zunächst beim langsamen Erkalten; es scheiden sich dann warzenartige, krystallinische Massen aus, die noch durch Umkrystallisieren aus Ligroin und später aus Essigäther weiter gereinigt wurden. Die Mutterlaugen, von denen der Überschuss des Ligroin verdunstet wurde, färbten sich rötlich; sie schieden beim Erkalten etwas mehr gefärbte, gelbliche Krystallwarzen aus. Auch diese konnten indefs durch mehrfaches Umkrystallisieren aus Essigäther rein weifs erhalten werden.

---

[3]) Merck. Geschäfts-Bericht 1890. Dieses Archiv 229, 161.

Der Schmelzpunkt des rein weifsen Präparats liegt bedeutend höher, als der des gewöhnlichen Codeins. Die Krystallwarzen schmolzen nach dem Zerreiben und Trocknen bei 100°, erst bei 180°, während das wasserfreie Codein schon bei 155° schmilzt. Ein weiterer Unterschied zwischen Codein und der neuen Base ist die Fällbarkeit der letzteren durch Natriumkarbonatlösung; die neue Base fällt sofort aus ihren Salzlösungen amorph aus, wogegen Codein sich erst nach einiger Zeit krystallinisch ausscheidet.

Aus Ligroin krystallisiert das „amorphe" Codein, wie das gewöhnliche Codein, krystallwasserfrei.

I. 1,2058 g verloren bei 100° bis zum konstanten Gewicht gebracht 0,0008 g = 0,07 Proz..

II. 0,3562 g erlitten einen Verlust von 0,0001 g = 0,03 Proz.

Für die Formel $C_{18}H_{21}NO_3 + H_2O$ wäre H_2O = 5,68 Proz. erforderlich.

Eine andere Menge der aus Ligroin gewonnenen, warzigen Krystallconglomerate wurde aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert; ich erhielt hierdurch durchsichtige, nadelförmige Krystalle. Dieselben enthielten ein Molekül Krystallwasser.

0,3958 g verloren beim Trocknen bei 100° 0,023 g Wasser = 5,81 Proz.
Berechnet für $C_{18}H_{21}NO_3 + H_2O$. H_2O = 5,68 Proz.

Die Elementaranalysen wurden im Kupferoxydrohr von der mit feingepulvertem, frischausgeglühtem Kupferoxyd gemischten Substanz ausgeführt.

I. 0,1832 g der bei 100° getrockneten Substanz ergaben 0,4844 g CO_2 und 0,1197 g H_2O.

II. 0,1506 g Substanz in gleicher Weise 0,3990 g CO_2 und 0,0982 g H_2O.

III. 0,1899 g der bei 100° getrockneten Substanz wurden nach Will-Varrentrapp behandelt. Das entwickelte Ammoniak sättigte 6,2 cc $^1/_{10}$ N Salzsäure = 0,00868 N.

IV. 0,3710 g der bei 100° getrockneten Substanz wurden ebenso behandelt. Das entstandene Ammoniak sättigte 10,45 cc $^1/_{10}$ N Salzsäure = 0,01463 N.

	Gefunden				Berechnet für
	I.	II.	III.	IV.	$C_{18}H_{21}NO_3$
C	72,10 Proz.	72,25 Proz.	— Proz.	— Proz.	72,24 Proz.
H	7,25 „	7,24 „	— „	— „	7,02 „
N	— „	— „	4,57 „	4,61 „	4,68 „

Nach diesen analytischen Daten besitzt der fragliche Körper, wie auch bereits Anderson (l. c.) und Armstrong (l. c.) angaben, die gleiche Zusammensetzung, wie das Codein. Beiden For-

schern gelang es jedoch nicht, die freie Base krystallinisch zu erhalten, weshalb Anderson wohl auch den Namen „amorphes" Codein für dieselbe gewählt hat. Armstrong macht von dieser Bezeichnung keinen Gebrauch.

Anderson (l. c.) hat nur mit einem unreinen Präparate gearbeitet, denn er beschreibt dasselbe, als ein graues Pulver mit einem mehr oder minder grünlichen Schein. Den Schmelzpunkt seines Körpers giebt er bei 100° an, und zwar schmolz sein Präparat bei dieser Temperatur zu einer harzigen Masse. Anderson beschreibt ferner die Salze dieser Base als amorph und zu harzigen Massen eintrocknend.

Armstrong (l. c.) hat dagegen das krystallisierte Hydrochlorid dargestellt. Die davon ausgeführte Analyse stimmt sehr gut mit der Formel $C_{18} H_{21} NO_3, HCl$ überein. Ferner machte dieser Forscher die Beobachtung, dafs das zwei Moleküle Krystallwasser enthaltende Hydrochlorid den ganzen Wassergehalt durch anhaltendes Trocknen bei 100° verliert. Da nun das Codeinhydrochlorid nach Anderson nur ein Molekül Wasser bei 100° abgiebt, hält Armstrong dieses Verhalten für einen charakteristischen Unterschied zwischen dem Hydrochlorid der gewöhnlichen und der amorphen Base. Dieser Unterschied ist jedoch hinfällig, da E. Schmidt[1]) später nachwies, dafs auch dem gewöhnlichen Codeinhydrochlorid durch wochenlanges Trocknen bei 100° seine beiden Moleküle Krystallwasser vollständig entzogen werden können, ohne dafs man, wie man früher annahm, die Temperatur auf 120° zu steigern brauchte.

Armstrong und zum Teil auch Anderson berichten ferner, dafs die Einwirkung der Schwefelsäure in obiger, verdünnterer Form nicht bei der Bildung des oben beschriebenen Reactionsproduktes stehen bleibt. Vielmehr spalte sich zunächst ein Molekül Wasser aus zwei Molekülen Codein ab, indem eine anhydridähnliche Verbindung entstehen soll, ein Zwischenprodukt zwischen Codein und Apocodein. Durch weitere Einwirkung der Schwefelsäure soll dann ein Molekül Wasser aus einem Molekül Codein abgespalten und Apocodein gebildet werden. Armstrong hält sogar unter diesen Bedingungen die Abspaltung einer Methylgruppe aus dem Codein für möglich, so dafs schliefslich Apomorphin entstehen würde.

---

[1]) E. Schmidt, Apotheker-Zeitung 1890, No. 55.

Die bei der Darstellung des „amorphen“ Codeins gesammelten Erfahrungen führten auch mich zu der Ueberzeugung, dafs die Einwirkung der Schwefelsäure (1=2) in der Wärme auf Codein nicht bei der Bildung des sogenannten „amorphen“ Codeins stehen bleibt. Es fiel mir auf, dafs bei den verschiedenen Darstellungen die wässrigen Lösungen des Reactionsproduktes beim Ausfällen mit Natriumcarbonat zunächst grünlich gefärbte, harzartig sich zusammenballende Massen ausschieden, die sich meist fest an die Wandungen des betreffenden Gefäfses ansetzten und zwar lange bevor die Lösungen wirklich neutral waren. Ich habe diese harzartigen Massen gesammelt und über Schwefelsäure getrocknet, bin jedoch bei der Untersuchung derselben zu charakterisierbaren Körpern nicht gelangt. Dafs die Massen aus Apo-Verbindungen bestehen, ist allerdings wahrscheinlich, der Beweis dafür ist jedoch nicht erbracht, sofern man nicht aus der an Luft und Licht rasch grün werdenden Farbe auf die Anwesenheit von Apocodein, bezüglich Apomorphin, schliefsen will.

Nach meiner Erfahrung gestaltet sich die Ausbeute an „amorphem“ Codein am reichsten, wenn man nicht zu grofse Menge Codein anwendet, die Einwirkung der Schwefelsäure nicht über zwei Stunden ausdehnt und gleiche Raumteile Schwefelsäure und Wasser genau abmifst. Bei längerer, als zweistündiger Einwirkung wird die Flüssigkeit dunkelbraun gefärbt und die Ausbeute an „amorphem“ Codein sehr vermindert. Läfst man Schwefelsäure (1=2) auf Codein im Dampfbade 3—4 Stunden lang einwirken, so gelangt man zu harzigen, dunkelbraunen, fast schwarzen Körpern, wie sie Anderson beschreibt. Letztere sind fast in allen Lösungsmitteln unlöslich, selbst in verdünnter, erwärmter Salzsäure lösen sich diese Massen nur zum Teil auf.

Kürzt man dagegen die Einwirkung der Schwefelsäure zu sehr ab, so fallen die Ausbeuten an „amorphem“ Codein ebenfalls nur gering aus. Nach den Erfahrungen vielfacher Darstellungen mufs ich daher die Zeit der Einwirkung der Schwefelsäure (1=2) von $1^1/_2$—2 Stunden als diejenige bezeichnen, welche die besten Ausbeuten liefert.

Anderson's (l. c.) Ansicht über die Einwirkung der Schwefelsäure (1=2) auf Codein, weicht von der Armstrong's ab. Nach diesem Autor soll durch fortgesetzte Behandlung des Codeins mit

Schwefelsäure schliefslich Schwefel in das Codeinmolekül eintreten, sich also vielleicht ein Körper bilden, der in Beziehung steht zu dem von mir als Sulphocodid beschriebenen. Anderson beschreibt dieses schwefelhaltige Einwirkungsprodukt jedoch nur als ein tief-grünes Pulver, während ich dasselbe, wie oben erwähnt, durch geeignete Behandlung in feinen, weifsen Nadeln erhalten habe.

Zur weiteren Charakterisierung habe ich aus „amorphem" Codein das Hydrochlorid, das Hydrobromid, das Sulfat und aufserdem das Gold- und Platindoppelsalz dargestellt und zur Untersuchung gezogen.

Chlorwasserstoffsaures „amorphes" Codein.

Armstrong (l. c.) stellte dieses Salz in der Weise dar, dafs er die Ätherlösung der freien Base mit Salzsäure schüttelte. Ich habe die Darstellung dieses Salzes in etwas anderer Weise ausgeführt. Ich neutralisierte die reine, krystallisierte Base direkt mit Salzsäure und konzentrierte diese Lösung durch Eindampfen. Nach längerem Stehen schieden sich schwach gelblich gefärbte Krystallnadeln aus, die durch Abwaschen mit starkem Alkohol und Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol völlig rein und farblos erhalten wurden.

Dieses Hydrochlorid enthielt jedoch, abweichend von den Angaben Armstrong's, weniger Krystallwasser, als die Formel $C_{18}H_{21}NO_3, HCl + 2H_2O$ erfordert:

I. 0,240 g verloren bei 100⁰ 0,0154 g H_2O.
II. 0,1985 „ „ „ 100⁰ 0,0130 „ H_2O.
III. 0,1281 „ „ „ 100⁰ 0,0084 „ H_2O.

Gefunden:

	I.	II.	III.
H_2O	6,41	6,49	6,58

Ähnliche Verhältnisse wurden bei dem Hydrochlorid des Merck'schen Pseudocodeins beobachtet (s. dort).

I. 0,3038 g der trocknen Substanz lieferten 0,1295 g AgCl.
II. 0,2058 g des ebenfalls bei 100⁰ getrockneten Salzes 0,0866 g AgCl.

	Gefunden: I.	II.	Berechnet für $C_{18}H_{21}NO_3, HCl$.
Cl	10,54 Proz.	10,40 Proz.	10,58 Proz.

Bromwasserstoffsaures „amorphes" Codein.

Beim Eindampfen und Erkaltenlassen der mit Bromwasserstoffsäure neutralisierten alkoholischen „amorphen" Codeinlösung schieden

sich Conglomerate von feinen, ungefärbten Krystallnadeln aus. Zur weiteren Reinigung wurden dieselben aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Auch bei ganz allmählichem Erkaltenlassen dieser Lösungen gelang es mir nicht, die Nadeln in gröfseren Exemplaren zu erhalten, wie es beim Umkrystallisieren des gewöhnlichen, bromwasserstoffsauren Codeins der Fall war.

Bezüglich des Krystallwassergehalts wurden bei diesem Salze ähnliche Beobachtungen gemacht, wie bei dem Hydrochlorid.

0,540 g verloren bei 100° 0,0278 g H_2O = 5,15 Proz.;
die Formel $C_{18}H_{21}NO_3, HBr + H_2O$ verlangt 4,52 Proz.,
die Formel $C_{18}H_{21}NO_3, HBr + 2H_2O$ 8,65 Proz. H_2O.

Das Hydrobromid des Merck'schen Pseudocodeins entspricht durchaus obiger Verbindung.

0,1890 g der wasserfreien Substanz lieferten 0,0933 g AgBr.

	Gefunden:	Berechnet für
	I.	$C_{18}H_{21}NO_3, HBr.$
Br	20,95 Proz.	21,05 Proz.

Schwefelsaures „amorphes" Codein: $(C_{18}H_{21}NO_3)_2H_2SO_4 + 2H_2O$.

Das durch Sättigung von „amorphem" Codein mit verdünnter Schwefelsäure in verdünnt-alkoholischer Lösung gewonnene Salz unterschied sich schon in der Krystallform sehr wesentlich von dem Sulfat des gewöhnlichen Codeins. Während das letztere in ziemlich kompakten, durchsichtigen Nadeln, die eine büschelförmige Gruppierung zeigen, krystallisiert, stellt das Sulfat des „amorphen" Codeins weifse, regelmäfsig viereckige Blättchen dar, die auch bei wiederholtem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol nicht im mindesten an die Krystallform des gewöhnlichen Sulfats erinnerten. Die Verschiedenheit der Form wurde bedingt durch die Natur der Base selbst, sowie durch den geringeren Gehalt an Krystallwasser. Codeinsulfat krystallisiert mit fünf Molekülen Wasser, das vorliegende Salz nur mit zwei Molekülen.

I. 0,2556 g verloren bei 100° getrocknet 0,0120 g Wasser.
II. 0,2412 „ erlitten bei 100° einen Gewichtsverlust von 0,0115 g.

	Gefunden:		Berechnet für
	I.	II.	$(C_{18}H_{21}NO_3)_2H_2SO_4 + 2H_2O.$
H_2O	4,69 Proz.	4,76 Proz.	4,91 Proz.

Die Schwefelsäure-Bestimmungen wurden von der zuvor bei 100° getrockneten Substanz ausgeführt.

I. 0,2436 g derselben ergaben 0,0810 g $BaSO_4$.
II. 0,2297 „ „ „ 0,0760 g $BaSO_4$.

	Gefunden:		Berechnet für
	I.	II.	$(C_{18}H_{21}NO_3)_2H_2SO_4$
H_2SO_4	13,98 Proz.	13,89 Proz.	14,07 Proz.

Golddoppelsalz des „amorphen“ Codeins:
$C_{18}H_{21}NO_3, HCl + AuCl_3 + 3H_2O$.

Um das Golddoppelsalz darzustellen, wurde die freie Base mit Hülfe von verdünnter Salzsäure in Wasser gelöst und die filtrierte Lösung mit Goldchloridchlorwasserstoff in geringem Überschufs ausgefällt. Es entstand sofort ein orangegelber Niederschlag, der auch nach dem Stehen keine Neigung zur Krystallbildung zeigte.

Während das Golddoppelsalz des gewöhnlichen Codeïns zur Wasserbestimmung bei 100° getrocknet werden konnte, ohne sein Aussehen zu verändern, traten bei diesem Golddoppelsalze bei derselben Temperatur schon Zersetzungen ein, durch welche das Präparat braunschwarz gefärbt wurde. Eine zweite Probe, welche zur direkten Feststellung des Wassergehaltes über Schwefelsäure getrocknet wurde, verlor hierbei nichts an Gewicht.

Die ausgeführten Goldbestimmungen lieferten folgende Zahlen

I. 0,4266 g der lufttrockenen Substanz lieferten 0,1216 g Gold.
II. 0,4102 g der exsiccatortrockenen Substanz lieferten 0,1166 g Gold

	Gefunden		Berechnet für
	I	II	$(C_{18}H_{21}NO_3, HCl)AuCl_3 + 3H_2O$.
Au	28,50 Proz.	28,42 Proz.	28,34 Proz.

Nach diesen Daten dürfte dem Golddoppelsalz des „amorphen“ Codeïns die Formel $(C_{18}H_{21}NO_3, HCl)AuCl_3 + 3H_2O$ zukommen.

Platindoppelsalz des „amorphen“ Codeins:
$(C_{18}H_{21}NO_3 . HCl)_2PtCl_4$.

Versetzt man eine nicht zu verdünnte salzsaure Lösung des „amorphen“ Codeins mit einem geringen Ueberschufs von Platinchlorid-Chlorwasserstoff, so entsteht ein gelber, flockiger Niederschlag, der sich beim Kochen in salzsäurehaltigem Wasser löst und durch darauf folgendes Eindampfen aus dieser Lösung krystallisiert erhalten werden kann. Die Krystalle stellen feine, gelbe Nadeln dar.

0,3236 g des bei 100° getrockneten Doppelsalzes hinterliefsen 0,0620 g Platin.

	Gefunden I	Berechnet für $(C_{18}H_{21}NO_3, HCl)_2 PtCl_4$
Pt.	19,13 Proz.	19,30 Proz.

Armstrong (l. c.) stellte dieses Platinsalz ebenfalls dar; jedoch beschreibt er es als amorph; ferner soll es seinen Wassergehalt (ein Molekül) schon bei längerem Stehen über Schwefelsäure abgeben Dagegen blieb mein Doppelsalz auch bei längerem Trocken (ca. 1 Woche) über Schwefelsäure constant; auch der Verlust, den das Doppelsalz bei 100° erlitt (0,6 Proz.), ist für ein Molekül Krystallwasser viel zu niedrig. Es unterscheidet sich demnach das Platindoppelsalz des „amorphen" Codeins durch seinen Krystallwassergehalt sehr wesentlich von dem des gewöhnlichen Codeins, welches je nach den Versuchsbedingungen mit vier, resp. mit sechs Molekülen Krystallwasser krystallisiert.

Pseudocodein „Merck".

Merck[1]) erhielt bei Darstellung gröfserer Mengen von Apocodein einen Körper, dessen Elementaranalysen zeigten, dafs derselbe isomer mit dem Codein ist. Merck bezeichnet dieses isomere Codein mit dem Namen „Pseudocodein". Durch Vermittlung von Herrn Prof. E. Schmidt erhielt ich etwa 10 g dieses Körpers und seines chlorwasserstoffsauren Salzes zur Verfügung gestellt, um dieses Pseudocodein einerseits mit dem gewöhnlichen Codein selbst, andererseits mit dem „amorphen" Codein vergleichen zu können. Die freie Base erhielt ich in völlig farblosen, ziemlich derben, weifsen Nadeln, die aus verdünnter alkoholischer Lösung erhalten waren; das Hydrochlorid stellte feine, weifse farblose Krystallnädelchen dar.

I. 0,9688 g verloren bei 100° 0,0556 g Wasser.
II. 0,8454 g „ „ 100° 0,0482 g „

	Gefunden: I.	II.	Berechnet für: $C_{18}H_{21}NO_3 + H_2O$.
H_2O	5,73 Proz.	5,70 Proz.	5,68 Proz.

Der Schmelzpunkt der wasserfreien Base lag bei 180°, derselben Temperatur, bei welcher auch das wasserfreie „amorphe" Codein schmilzt.

[1]) Merck. Geschäfts-Bericht 1890; dieses Archiv 229. 161.

Die Elementaranalysen, welche Merck ausführte, ergaben die Formel $C_{18}H_{21}NO_3$. Merck fand:

	I.	II.	Berechnet für: $C_{18}H_{21}NO_3$
C	72,17 Proz.	72,48 Proz.	C 72,24 Proz.
H	7,22 „	7,37 „	H 7,02 „

Ich erhielt bei meinen Verbrennungen, die im Kupferoxydrohr im Sauerstoffstrom ausgeführt wurden, folgende, mit Obigem übereinstimmende Werte:

I. 0,1730 g der bei 100° getrockneten Substanz lieferten 0,4570 CO_2 und 0,1108 H_2O.

II. 0,1459 g derselben Substanz lieferten 0,3861 CO_2 und 0,0960 H_2O.

Demnach

	Gefunden: I.	II.	Berechnet für: $C_{18}H_{21}NO_3$
C	72,05 Proz.	72,17 Proz.	72,24 Proz.
H	7,11 „	7,33 „	7,02 „

Aus diesen Resultaten geht hervor, dafs die Elementarzusammensetzung des Codeins, des „amorphen“ Codeins und des Pseudocodeins Merck die gleiche ist. Die beiden letzten Präparate stimmen ferner darin überein, dafs sie wasserfrei bei gleicher Temperatur, und zwar bedeutend höher schmelzen, als das gewöhnliche, wasserfreie Codein.

Methoxylbestimmung im Pseudocodein.

Wie verschiedene Autoren nachgewiesen haben, enthält das gewöhnliche Codein eine Methoxyl-Gruppe : $O.CH_3$. Es erschien daher die Untersuchung von Wichtigkeit, ob im Pseudocodein ebenfalls eine Methoxylgruppe vorkommt. Zur Entscheidung dieser Frage bediente ich mich der von Zeisel[1]) angegebenen Methoxylbestimmungsmethode. Dieselbe lieferte folgende Daten:

I. 0,1118 g lufttrockner Substanz lieferten 0,0850 Ag J = 0,0112 CH_3O.

II. 0,4558 g derselben Substanz lieferten 0,3350 g Ag J = 0,0442 CH_3O.

III. 0,1534 g lieferten 0,1108 Ag J = 0,0146 CH_3O.

Demnach

	Gefunden: I.	II.	III.	Berechnet für: $C_{17}H_{18}(CH_3.O)NO_2 + H_2O$.
CH_3O	10,01 Proz.,	9,69 Proz.	9,52 Proz.	9,78 Proz.

Im Mittel 9,74 Proz.

[1]) Monatsberichte für Chemie 1885, 689.

Nach diesen Befunden mufs auch im Pseudocodein eine Methoxylgruppe: CH_3O, vorhanden sein.

Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Pseudocodein und Acetylchlorid auf Pseudocodeinchlorhydrat.

Hesse[2]) hat das Codein acetyliert, indem er dasselbe mit einem Überschufs von Essigsäureanhydrid erwärmte. Durch Umkrystallisieren aus Äther resultierte hierbei Acetylcodein. Durch diese Acetylierung war das Vorhandensein einer Hydroxylgruppe im Codein erwiesen worden. Es schien mir von Wichtigkeit zu sein, festzustellen, ob das Pseudocodein ebenfalls eine Hydroxylgruppe enthält.

Um Acetylpseudocodein darzustellen, ging ich sowohl vom Pseudocodein selbst, als auch vom Pseudocodeinhydrochlorid aus. Das Resultat beider Versuche war das gleiche. Circa 2 g zerriebenes, lufttrockenes Pseudocodein erhitzte ich mit einem grofsen Ueberschusse von Essigsäureanhydrid, und 2 g Pseudocodeinhydrochlorid mit überschüssigem Acetylchlorid 3 Stunden lang im Wasserbade in einem mit Glastrichter verschlossenen, enghalsigen Kolben. Der gelblich gefärbte Inhalt beider Kolben wurde hierauf nach dem Verdampfen des Essigsäureanhydrids resp. Acetylchlorids in Wasser gelöst und die filtrierte, wässerige Lösung mit Natriumkarbonat in geringem Überschusse gefällt. Zunächst erstand hierbei ein weifslicher Niederschlag, der sich zuerst flockig absetzte, beim Umrühren sich jedoch zusammenballte und als Klumpen an der Oberfläche der Flüssigkeit abschied. Nach dem Trocknen über Schwefelsäure wurde die weifslich gelbe Masse zerrieben und zu krystallisieren versucht. Sie löste sich leicht in Alkohol, Äther und Chloroform, schwieriger in heifsem Ligroin. Aus letzterem Lösungsmittel schieden sich bei freiwilligem Verdunsten ungefärbte, rein weifse Krystallblättchen aus, die noch einmal umkrystallisiert wurden. Eine Probe der letzteren Krystalle wurde nach dem Abpressen zerrieben, bei 100° getrocknet und der Schmelzpunkt derselben bestimmt. Derselbe lag bei 180°, einer Temperatur, bei welcher reines Pseudocodein schmilzt. Die übrigen Krystalle wurden gesammelt, geprefst und aus wasserhaltigem Alkohol noch einmal umkrystallisiert.

---

[2]) Hesse. Annalen d. Chemie 222, 212.

Das Filtrat, welches ich beim Absaugen der ersten, harzigen Ausfällung erhalten hatte, schüttelte ich mit Chloroform aus, destillierte das Chloroform dann ab und behandelte den bräunlichen Rückstand in gleicher Weise zunächst mit heifsem Ligroin und dann mit verdünntem Alkohol. Auch hieraus erhielt ich reine, ungefärbte Kryställchen.

Die aus wasserhaltigem Alkohol erhaltenen Krystalle enthielten 1 Molekül Krystallwasser.

I. 0,4274 g desselben erlitten bei 100⁰ einen Verlust von 0,0235 g Wasser.

	Gefunden I.	Berechnet für $C_{18}H_{21}NO_3 + H_2O$
H_2O	5,49 Proz.	5,68 Proz.

Die Elementaranalyse geschah im offenen Rohre mit der mit gepulvertem, frisch ausgeglühtem Kupferoxyd vermischten Substanz im Sauerstoffstrome.

0,1500 g der bei 100^0 getrockneten Substanz lieferten 0,3978 CO_2 und 0,0982 H_2O.

	Gefunden I.	Berechnet für $C_{18}H_{21}NO_3$
C	72,33 Proz.	72,24 Proz.
H	7,26 „	7,02 „

Demnach hatte sich kein acetyliertes Pseudocodein unter obigen Bedingungen gebildet. Das Pseudocodein kann somit im Gegensatze zu dem gewöhnlichen Codein keine Hydroxylgruppe enthalten.

Zum weiteren Nachweise, dafs das Pseudocodein durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid, bezüglich Acetylchlorid unverändert geblieben war, habe ich noch von dem Reaktionsprodukte das Gold- und Platindoppelsalz dargestellt.

Golddoppelsalz des Einwirkungsproduktes.

Der amorphe, dunkelrotbraun aussehende Niederschlag, welcher durch Fällung mit Goldchlorid aus der salzsauren Lösung der fraglichen Verbindung erhalten wurde, liefs sich ebenso wenig krystallisieren, wie das später zu beschreibende direkt dargestellte Pseudocodeingoldchlorid. Beim Stehen der Lösung in salzsäurehaltigem Wasser trat eine Reduktion, unter Abscheidung von Gold ein, während sich am Boden des Gefäfses vereinzelte, feine, gelbe Nädelchen absetzten. Zur Analyse benutzte ich daher den amorphen, dunkelroten, lufttrockenen Niederschlag.

Beim Trocknen bei 100° schon trat Zersetzung unter Braunfärbung ein. Nach den Daten der Goldbestimmung enthält jedoch das Doppelsalz 3 Moleküle Krystallwasser.

0,7140 g der lufttrockenen Substanz hinterliefsen nach vorsichtigem Glühen 0,2040 g Gold.

	Gefunden	Berechnet für
	I.	$(C_{18}H_{21}NO_3, HCl)AuCl_3 + 3H_2O$
Au	28,57 Proz.	28,34 Proz.

Auch dieser Befund unterstützt meine schon oben ausgesprochene Behauptung, dafs kein Acetylpseudocodeingoldchlorid, sondern nur das Golddoppelsalz des Pseudocodeins vorlag.

Platindoppelsalz des Einwirkungsproduktes.

Dieses Doppelsalz konnte durch Umkrystallisieren aus verdünnter Salzsäure in feinen, gelben Nadeln erhalten werden. Letztere erwiesen sich als krystallwasserfrei.

I. 0,2274 g verloren beim Trocknen bei 100° nur 0,0008 g an Gewicht, gleich 0,3 Proz.

0,2266 g der trockenen Doppelverbindung hinterliefsen 0,0440 g metallisches Platin.

	Gefunden	Berechnet für
	I.	$(C_{18}H_{21}NO_3, HCl)_2PtCl_4$
Pt	19,41 Proz.	19,30 Proz.

Demnach war auch das vorliegende Platinsalz als Pseudocodeinplatinchlorid, nicht dagegen als Platindoppelsalz des acetylierten Pseudocodeins anzusprechen.

Pseudocodeingoldchlorid: $C_{18}H_{21}NO_3 . HCl + AuCl_3 + 3H_2O$.

Fällt man eine salzsaure Lösung des Pseudocodeins mit Goldchloridchlorwasserstoff, so entsteht ein dunkelrotbrauner Niederschlag, der sich in Flocken sogleich absetzt. Das Doppelsalz ist sehr leicht zersetzlich. Schon aus diesem Grunde ist nach dem Absaugen längeres Auswaschen zu vermeiden. Auch dieses Goldsalz liefs sich aus salzsäurehaltigem Wasser nicht umkrystallisieren, da hierbei die gleichen Zersetzungserscheinungen eintraten, wie ich dieselben bei dem Golddoppelsalz des Einwirkungsproduktes von Acetylchlorid, resp. von Essigsäureanhydrid auf Pseudocodein beobachtete.

Ich versuchte diesmal dem Goldsalze den Krystallwassergehalt durch Trocknen über konzentrierter Schwefelsäure zu entziehen. Jedoch verloren auch bei tagelangem Stehen über Schwefelsäure 0,7003 g des Goldsalzes nur 0,0024 g Wasser, gleich ca. 0,3 Proz.; dagegen wies die von der exsiccatortrocknen Substanz ausgeführte Goldbestimmung genau wie bei dem im Vorigen geschilderten Goldsalze, auf einen Wassergehalt von 3 Molekulen hin.

0,6979 g des über Schwefelsäure getrockneten Doppelsalzes lieferten 0,1995 g Gold.

	Gefunden I	Berechnet für $(C_{18}H_{21}NO_3, HCl) AuCl_3 + 3 H_2O$
Au	28,58 Proz.	28,34 Proz.

Pseudocodein Platinchlorid: $(C_{18}H_{21}NO_3 . HCl)_2 PtCl_4$.

Durch Platinchloridchlorwasserstoff entsteht in einer salzsauren Lösung des Pseudocodeins sogleich nur ein geringer gelbweifser, flockiger Niederschlag, den man durch Erwärmen wieder in Lösung bringen kann. Beim längeren Stehen über Schwefelsäure scheiden sich dann feine, gelbe Krystallnadeln aus, welche krystallwasserfrei sind.

0,5000 g der zerriebenen Krystalle verloren bei 100° nur 0,00145 g an Gewicht gleich ca. 0,3 Proz.

0,49845 g des bei 100° getrockneten Doppelsalzes hinterliefsen 0,0963 g Platin.

	Gefunden I	Berechnet für $(C_{18}H_{21}NO_3, HCl)_2 PtCl_4$
Pt	19,31 Proz.	19,30 Proz.

Chlorwasserstoffsaures Pseudocodein.

Das Merck'sche Präparat stellte weifse, zarte Nädelchen dar, welche noch einmal aus heifsem Wasser umkrystallisiert wurden.

Beim Trocknen der zerriebenen Krystalle bei 100° verloren

I. 0,2532 g 0,0165 g Wasser
II. 0.3402 g 0,0222 g „
III. 0,3610 g 0,0242 g „

	Gefunden: I	II	III
H_2O	6,51 Proz.	6,52 Proz.	6,69 Proz.,

Prozentzahlen, welche für die Berechnung des Krystallwassergehaltes keiner Formel recht stimmen wollen, denn

$C_{18}H_{21}NO_3, HCl + H_2O$ verlangt 5,09 Proz. H_2O
$C_{18}H_{21}NO_3, HCl + 1^1/_2 H_2O$ „ 7,45 Proz. „
$C_{18}H_{21}NO_3, HCl + 2H_2O$ „ 9,66 Proz. „

Von selbst dargestelltem Pseudocodeinchlorhydrat verloren

IV. 0,5230 g = 0,036 g Wasser bei 100°; dieselbe Menge beim Trocknen bei 120° 0,038 g Wasser.

	Gefunden IV	
	b. 100°	b. 120°
H_2O	6,88 Proz.	7,26 Proz. H_2O.

Diese Werte stimmen mit denen überein, welche für das Hydrochlorid des „amorphen“ Codeins ermittelt wurden.

0,2367 g des bei 100° getrockneten Salzes im Bleichromatrohr mit vorgelegter reduzierter Kupferspirale im Sauerstoffstrome verbrannt, lieferten 0,5576 CO_2 und 0,1494 H_2O.

	Gefunden	Berechnet für $C_{18}H_{21}NO_3$, HCl
C.	64,25 Proz.	64,38 Proz.
H.	7,00 „	6,55 „

0,3180 g der bei 100° getrockneten Substanz gaben 0,1362 g Ag Cl = 0,0336 Cl.

	Gefunden	Berechnet für
Cl	10,56 Proz.	10,58 Proz.

Bromwasserstoffsaures Pseudocodein.

Dieses Salz bildete feine, weifse Nadeln, welche in dem Äufseren und dem Verhalten dem Hydrochlorid ähneln.

I. 0,401 g verloren bei 100° 0,0201 g H_2O.
II. 0,5682 g „ „ 100° 0,030 g „
III. 0,2112 g „ „ 100° 0,0114 g „

	Gefunden:		
	I.	II.	III.
H_2O	5,01	5,27	5,39.

Diese Daten stehen im Einklang mit denen, welche bei der Untersuchung des Hydrobromids des „amorphen“ Codeins ermittelt wurden, sie stehen in der Mitte zwischen den Werten, welche ein mit 1 und mit 2 Mol. H_2O krystallisierendes Salz verlangt (vergl. 278).

0,5382 g des bei 100° getrockneten Salzes ergaben 0,2661 g Ag Br.

	Gefunden:	Berechnet für: $C_{18}H_{21}NO_3$, HBr
Br.	21,03	21,05.

Schwefelsaures Pseudocodeïn: $(C_{18}H_{21}NO_3)_2H_2SO_4 + 2H_2O$.

Die Darstellung dieses Salzes erfolgte in der Weise, dafs ich Pseudocodein fein gepulvert in Wasser suspendierte und so viel verdünnte Schwefelsäure vorsichtig zufügte, dafs eine klare Lösung ein-

trat. Dieselbe reagierte schwach sauer und schied nach dem Konzentrieren auf dem Wasserbade und Stehen über Schwefelsäure, kleine glänzende Krystalle aus, von blättrig-schuppigem Ansehen. Dieselben wurden noch einmal aus Wasser umkrystallisiert.

0,6226 der zerriebenen Krystalle verloren bei 100° zum konstanten Gewicht gebracht 0,0282 g Wasser.

	Gefunden:	Berechnet für:
	I.	$(C_{18}H_{21}NO_3)_2H_2SO_4 + 2H_2O$
H_2O	4,52 Proz.	4,91 Proz.

0,5944 g der wasserfreien Substanz ergaben 0,2024 g $BaSO_4$.

	Gefunden:	Berechnet für:
	I.	$(C_{18}H_{21}NO_3)_2H_2SO_4$
H_2SO_4	14,32 Proz.	14,08 Proz.

Nach diesen gefundenen Daten stimmt das Sulfat des Pseudocodeins in seiner Zusammensetzung völlig mit dem des „amorphen“ Codeins überein.

Die gleiche Uebereinstimmung zwischen dem Pseudocodein und dem „amorphen“ Codein, welche in der gleichen Zusammensetzung ihrer Salze zu Tage tritt, zeigt sich auch in dem Verhalten der beiden Körper gegen Alkaloidreagentien, wie aus nachstehender Tabelle, welche auch das entsprechende Verhalten des Codeins mit einschliefst, hervorgeht.

Reagens	Pseudocodein	Amorphes Codein	Codein
Konz. Schwefelsäure	In der Kälte farblos, beim Erwärmen bläulich	In der Kälte farblos, beim Erwärmen bläulich	In den Kälte farblos, beim Erwärmen bläulich
Salpeter-Säure	gelb	gelb	gelb
Erdmann's Reagens	gelb-bräunlich: dann schmutzig	gelb-bräunlich: dann schmutzig	gelb-bräunlich: dann schmutzig
Fröhde's Reagens	gelblich: dann grün; dann blau	gelblich: dann grün; dann blau	gelblich: dann grün; dann blau

Reagens	Pseudo-codein	Amorphes Codein	Codein
Vanadin-Schwefelsäure	gelb; dann grün; dann blau	gelb; dann grün; dann blau	gelb; dann grün: dann blau
Schwefelsäure mit einem Tropfen Eisenchlorid	erwärmt: tiefblau	erwärmt: tiefblau	erwärmt: tiefblau
Schwefelsäure mit Zucker	erwärmt: purpurn	erwärmt: purpurn	erwärmt: purpurn
Faby'sche Reaktion	intensiv blau	intensiv blau	intensiv blau

Nach den vorstehenden Daten kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, dafs das Pseudocodein von Merck mit dem sogenannten „amorphen“ Codein von Anderson und Armstrong identisch ist.

Zur besseren Übersicht mögen im Nachstehenden nochmals die bei beiden Basen gemachten Beobachtungen zusammengestellt werden.

	Pseudocodein	„amorphes“ Codein
Formel	$C_{18}H_{21}NO_3 + H_2O$	$C_{18}H_{21}NO_3 + H_2O$
Form	Nadeln	Nadeln
Schmelzpunkt	180°	180°
Hydrochlorid	$C_{18}N_{21}NO_3 HCl + aqu$	$C_{18}H_{21}NO_3 HCl + aqu$
Hydrobromid	$C_{18}H_{21}NO_3, HBr + aqu$	$C_{18}H_{21}NO_3, HBr + aqu$

	Pseudocodein	„amorphes“ Codein
Sulfat	$(C_{18}H_{21}NO_3)_2H_2SO_4$ $+ 2H_2O$	$(C_{18}H_{21}NO_3)_2H_2SO_4$ $+ 2H_2O$
Golddoppelsalz	$(C_{18}H_{21}NO_3)HCl, AuCl_3$ $+ 3H_2O$	$(C_{18}H_{21}NO_3)HCl, AuCl_3$ $+ 3H_2O$
Platindoppelsalz	$(C_{18}H_{21}NO_3, HCl)_2PtCl_4$	$(C_{18}H_{21}NO_3, HCl)_2PtCl_4$

Eine Zusammenfassung der hauptsächlichsten Resultate dieser Arbeit möge den Schlufs derselben bilden:

1) Das Hydrojodid des gewöhnlichen Codeins enthält aus Wasser umkrystallisiert, ebenso wie das Hydrobromid und Hydrochlorid zwei Molekül Krystallwasser; aus alkoholischer Lösung, die mit Äther geschichtet wurde, erhält man ein Hydrojodid mit nur einem Molekül Wasser.

2) Sulfat und Chromat des Codeins enthalten 5 Moleküle Krystallwasser; das Golddoppelsalz des Codeins ist wasserfrei; das Platindoppelsalz enthält 4 resp. 6 Moleküle Wasser. Das Acetat des Codeins enthält 2 Moleküle Wasser, während das Salicylat ohne Wasser krystallisiert.

3) Das Chlorocodid von Wright und Matthiefsen ist der Form, der Zusammensetzung, den Reaktionen und den Abkömmlingen nach, die bei Behandlung desselben mit Wasser und Salzsäure unter Druck entstehen, identisch mit dem Chlorocodid von v. Gerichten.

4) Durch Einwirkung von alkoholischer Kalilauge auf Chlorocodid unter Druck entsteht Apocodein.

5) Konzentrierte Schwefelsäure bildet in der Kälte aus Codein Sulphocodid.

6) Durch eineinhalbstündliches Erhitzen von Codein mit einem Gemisch gleicher Volumina Schwefelsäure und Wasser entsteht „amorphes“ Codein, welches indessen auch krystallinisch zu erhalten ist.

7) Dieses krystallisierte, „amorphe“ Codein ist identisch mit Merck's Pseudocodein.

8) Die Verschiedenheiten des Codeins, des Pseudocodeins und des „amorphen“ Codeins treten besonders hervor in dem Schmelz-

punkte, dem Wassergehalt des Hydrochlorids und Hydrobromids, des Gold- und Platindoppelsalzes und dem Wassergehalte des Sulfates. Gegen Alkaloidreagentien verhalten sich alle drei Basen gleich.

9) Ein acetyliertes Pseudocodein zu erhalten, war nicht möglich.

Beitrag zur Kenntnis der Fichtennadelöle

von

J. Bertram und H. Walbaum.

(Eingegangen den 26. III. 1893.)

Unter dem gemeinsamen Namen „Fichtennadelöle" werden die flüchtigen Öle der Nadeln und der jungen Zapfen verschiedener Coniferen aus den Gattungen Pinus, Picea, Abies und Larix in den Handel gebracht.

Unsere Kenntnis der chemischen Bestandteile dieser Öle ist noch recht mangelhaft; vollständige Untersuchungen derselben liegen, mit Ausnahme eines einzigen Falles, nicht vor; man hat sich vielmehr bisher auf die Feststellung gewisser physikalischer Eigenschaften — Specif. Gewicht, optisches Drehungsvermögen, Siedetemperatur — und auf den Nachweis einzelner Terpene beschränkt.

Unter diesen Umständen kann man aus den Literaturangaben kein Bild von der Zusammensetzung der Fichtennadelöle und von den Unterschieden der Öle aus den verschiedenen Coniferen gewinnen.

Man war sogar für die Unterscheidung der Nadelöle von den Terpentinölen bisher hauptsächlich auf den Geruchssinn angewiesen, nur in einzelnen Fällen bot die Bestimmung des optischen Drehungsvermögens, wegen der Anwesenheit gröfserer Mengen von Links-Limonen in gewissen Sorten der Fichtennadelöle, einen Anhalt.

Unter solchen Verhältnissen kann es nicht Wunder nehmen, dafs man im Handel vielfach Fichtennadelöle erhält, welche nichts Anderes sind als Terpentinöl, dem durch Destillation über Coniferennadeln oder durch Zusatz geringer Mengen echten Öls ein Fichtennadelduft erteilt worden ist.[1])

Unter Berücksichtigung dieser Thatsachen erschien uns eine sorgfältige Untersuchung der Fichtennadelöle nicht allein wegen des

---

[1]) vergl. Bericht v. Schimmel u. Co. Oktober 1892 pag. 21 u. 22.

allgemeinen Interesses, welches diese Körper als Produkte unserer bekanntesten Waldbäume verdienen, sondern auch aus praktischen Gründen wünschenswert.

Zu diesem Zwecke haben wir uns einige Öle von zweifelloser Abstammung und Reinheit verschafft, deren physikalische Eigenschaften ermittelt und ihre Bestandteile, soweit es nach dem heutigen Stande der Wissenschaft möglich, zu isolieren versucht.

Im Laufe der Untersuchungen hat sich ergeben, dafs in fast allen Fichtennadelölen Ester des Borneol's vorhanden sind, und zwar hauptsächlich der Essigester desselben. Man kann das Bornylacetat, welches sich, je nach Abstammung des Öles, in wechselnden Mengen vorfindet, als den eigentlichen Träger des „Tannenduftes" bezeichnen.

Der besondere Charakter der einzelnen Öle wird durch die Anwesenheit verschiedener Terpene bedingt.

Von solchen sind folgende aufgefunden und mit Sicherheit bestimmt worden: l. Pinen, r. Pinen, l. Limonen, Dipenten, Phellandren und Silvestren. Ferner enthalten die meisten Öle Sesquiterpen (Cadinen Wallachs.)

1. Edeltannenöl

von *Abies pectinata D. C.*

Dieses Öl wird in der Schweiz und in Tyrol aus den Nadeln und jungen Zweigenden der Edeltanne gewonnen; es besitzt einen sehr angenehmen erfrischenden Tannenduft und findet deshalb in der feineren Parfümerie mannigfache Verwendung.

Das untersuchte Öl besafs das spec. Gew. 0,875 bei 15^0, es ist linksdrehend, bei 100 mm Rohrlänge ÷ 20^0 40′.

Beim Destillieren unter gewöhnlichem Luftdruck gehen von 150^0—170^0 8 %, von 170—185^0 55 % über, alsdann findet Zersetzung statt, weil das vorhandene Bornylacetat nur im Vacuum oder mit Wasserdampf unzersetzt destillierbar ist.

Natürlich kann die Beobachtung des Siedeverhaltens eines Öles, welches bei der Destillation Zersetzung erleidet, kein richtiges Bild von der Zusammensetzung desselben geben. Im vorliegenden Falle z. B. wird durch die freiwerdende Essigsäure ein Teil der Terpene verändert und in Dipenten, Terpinen und polymere Produkte umgewandelt, wodurch der Siedepunkt erhöht wird. Dennoch hat sich die

Bestimmung der Siedetemperatur als ein nützliches Mittel erwiesen, um die guten Öle von den billigen Handelssorten zu unterscheiden, welche gewöhnlich fast ganz aus Terpentinöl bestehen und deshalb in der Regel schon unter 170⁰ vollständig überdestillieren. (Vergl. Bericht v. Schimmel u. Co. Oktober 1892.) — Zur Ermittelung seiner Bestandteile wurde das Öl mit einer hinreichenden Menge alkoholischer Kalilauge einige Stunden erwärmt, mit Wasserdampf destilliert und der fraktionierten Destillation unterworfen.

Die niedrigst siedenden Anteile lieferten nach mehrfachem Destillieren über Natrium Pinen von folgenden Eigenschaften:

Siedepunkt 157—160⁰, opt. Dreh. — 32⁰ b. 100 mm Rohrlänge, Refraktion für die Linie nD 1,4658.

Zur weiteren Identifierung wurde es in folgende höchst charakteristische Verbindungen übergeführt.[1])

Pinennitrosochlorid	Schmelzpunkt	102—103⁰
Pinennitrolbenzylamin	„	122—123⁰

Die von 170⁰—180⁰ siedende, linksdrehende Fraktion des verseiften Öls wurde bromirt, wobei grofse Mengen des bei 104⁰ schmelzenden Limonentetrabromids entstanden; damit ist die Anwesenheit des Links-Limonen's erwiesen.

Aus den höheren Fraktionen Sdpt. 190—240⁰ schieden sich beim Abkühlen Krystalle ab, welche nach dem Umkrystallisieren aus Petroläther bei 206—207⁰ schmolzen und alle Eigenschaften des Links-Borneols besafsen.

Die über 240⁰ siedenden Anteile bestehen im Wesentlichen aus Sesquiterpen.

Die bei der Verseifung des Öles an das Alkali gebundenen Säuren wurden mittels Schwefelsäure in Freiheit gesetzt und mit Wasserdampf abdestilliert. Mit Sodalösung eingedampft, wieder abgeschieden und mit Äther ausgezogen siedeten dieselben von 100 — 125⁰. Zum gröfsten Teil bestand das Gemenge aus Essigsäure, wie die Analyse des in den bekannten charakteristischen Nadeln krystallisierenden Silbersalzes ergab:

0,2220 g Silbersalz enthielten 0,1428 g Ag = 64,32 Proz., nach nochmaligem Umkrystallisieren gaben

0,1882 g Salz = 0,1211 g Ag = 64,34 Proz.

berechnet für Silberacetat 64,67 Proz.

[1]) O. Wallach, A. Chem. Pharm. 245. 245; 252. 130.

Um den Gehalt an Bornylacetat in dem Oel quantitativ zu bestimmen, wurde dasselbe mit einer alkoholischen Kalilösung von bekanntem Gehalt verseift, und durch Zurücktitrieren die Menge des gebundenen Kali's ermittelt, woraus sich dann der Estergehalt leicht erkennen läfst.

20,86 g Öl brauchten zur Verseifung 0,2912 g KOH, entsprechend 4,5 Proz. Bornylacetat.

Nach den vorstehenden Untersuchungen besteht also das ätherische Oel der Nadeln der Edeltannen aus Links-Pinen, Links-Limonen, Links-Bornylacetat (4,5 Proz.) und Sesquiterpen.

2. Tannenzapfenöl
von *Abies pectinata DC.*

Dieses Oel, welches in der Schweiz und in Thüringen aus den jungen Zapfen der Edeltanne gewonnen wird, kommt ebenfalls unter dem Namen „Fichtennadelöl" in den Handel. Es unterscheidet sich von dem oben beschriebenen Öl der Edeltannennadeln sowohl durch seinen milden Geruch, als auch durch das niedrige spezif. Gewicht und das stärkere Drehungsvermögen; dementsprechend ist denn auch seine chemische Zusammensetzung eine wesentlich andere. Gelegentlich seiner bekannten Arbeiten über die Terpene, welche für die Kenntnis der ätherischen Öle von grundlegender Bedeutung geworden sind, hat Wallach[1]) dieses Öl bereits untersucht, er fand darin Pinen und Links-Limonen, welches letztere ihm als Ausgangsmaterial für seine interessanten Forschungen über die Isomerieverhältnisse der Limonenderivate diente.

Das von uns untersuchte Öl stammt aus der Schweiz, es besafs folgende physikalische Eigenschaften:

Spez. Gew. 0,854, opt. Dreh. — 72° bei 100 mm Rohrlänge.

Siedeverhalten 150—170° = 16 Proz., 170—185° = 76 Proz., Destillationsrückstand = 8 Proz.

Aus der ersten Fraktion wurde durch wiederholte Destillation Links-Pinen erhalten, vom Siedep. 157 . 160°, opt. Dreh. —33°.

Dasselbe bildete Pinennitrosochlorid Schmp. 102—103°.
Pinennitrolbenzylamin „ 122—123°.

Fraktion 170—185° bestand zum gröfsten Teil aus Links-Limonen und lieferte in reichlicher Ausbeute das bei 104° schmelzende Limonentetrabromid.

---

[1]) Lieb. Annalen 227—287.

Der Estergehalt des Öls ist so gering (zirka 0,5 Proz.) dafs eine erfolgreiche Abscheidung etwa vorhandenen Borneols aussichtslos erschien. Das Tannenzapfenöl besteht also aus Links-Pinen und Links-Limonen, von denen das letztere vorwiegt. Da das Limonen der wertvollere Bestandteil, so ist zur Beurteilung der Güte eines Öls die Beobachtung des spezif. Gewichts und der optischen Drehung durchaus hinreichend. Das bessere Öl wird ein niedrigeres spezif. Gewicht und eine stärkere Linksdrehung besitzen. In folgender Tabelle haben wir die physikalischen Eigenschaften einiger von uns untersuchten Öle zusammengestellt.

	Spez. Gew.	opt. Drehung	Ort der Herstellung
1	0,853	÷ 75° 20′	Schweiz
2	0,854	÷ 72° 40′	„
3	0,858	÷ 62° 40′	Thüringen
4	0,862	÷ 57° 20′	„

3. Canadisches Tannenöl *(Spruce oil)*.

Abies canadensis L.

Das *Spruce oil* wird aus den Nadeln und jungen Zweigen der in Nordamerika einheimischen Hemlocktanne dargestellt, es zeichnet sich durch einen aufserordentlich hohen Gehalt an Bornylacetat aus.

Das untersuchte Öl besafs das spez. Gew. 0,907, sein opt. Drehungsvermögen war ÷ 20° 54′ bei 100 mm Rohrlänge.

Siedeverhalten: von 150—170° = 11 Proz., von 170—185° = 37 Proz. Destillationsrückstand 52 Proz. Bei der Destillation findet Zersetzung unter Abspaltung von Essigsäure statt.

Das Öl wurde in gleicher Weise wie das Edeltannenöl verseift, und alsdann der frakt. Destillation unterworfen.

Aus den niedrig siedenden Anteilen konnte mit Leichtigkeit Pinen vom Siedepunkt 157°—160° isoliert werden, dasselbe drehte den polarisierten Lichtstrahl bei 100 mm Rohrlänge ÷ 26° und bildete Pinennitrosochlorid Schmelzp. 102—103°
und Pinennitrolbenzylamin Schmelzp. 122—123°.

Die höher siedenden Antheile bestanden hauptsächlich aus Links-Borneol, welches leicht in den bekannten Blättchen vom Schmelzp. 206—207° gewonnen werden konnte.

Die quantitative Esterbestimmung ergab einen Gehalt von 36 Proz. Bornylacetat.

6,61 g Öl gebrauchten zur Verseifung 0,6994 g KOH, entspr. 36 Proz. $CH_3COOC_{10}H_{17}$.

Zur Isolierung des Esters wurde ein gröfseres Quantum Öl im Vacuum fractioniert, wobei schliefslich ein Destillat vom Siedep. 104—105° bei 11 mm Druck erhalten wurde, welches im Kältegemisch zu einer festen Krystallmasse erstarrte. Abgesaugt und aus Petroläther umkrystallisiert, besafsen die Krystalle den Schmelzp. 28—29°. Bei der Analyse wurden folgende Zahlen erhalten:

0,1492 g Substanz lieferten 0,4037 g CO_2 und 0,1388 g H_2O

Gefunden:		Bornylacetat berechnet für: $C_{12}H_{20}O_2$
C	73,79 Proz.	73,47
H	10,34 Proz.	10,20

Der Ester hat die Eigenschaft, lange in überschmolzenem Zustande zu verharren, ist ziemlich flüchtig und von angenehmem Tannenduft. Im 20 mm Rohr betrug die Ablenkung des polarisierten Lichtstrahles —7° 49′.

Die höchsten Fraktionen enthielten Sesquiterpene. — Die aus der Verseifungslauge abgeschiedene Säure siedete von 100—120° und erwies sich als Essigsäure, deren aus heifsem Wasser umkrystallisiertes Silbersalz analysiert wurde.

0,3980 g Silbersalz enthielten 0,2560 g Ag = 64,32 Proz. Ber. 64,67

Das Spruce oil besteht somit aus: Links Pinen, Links Bornylacetat (36 Proz.) und Sesquiterpen.

4. Fichtennadelöl.

Picea vulgaris Lk.

Das zu dieser Untersuchung verwendete Oel haben wir uns selbst durch Destillation von frischen Nadeln und Zweigen der gewöhnlichen Fichte (Rottanne) hergestellt. Aus Ko. 1570 Material wurden Ko. 2,250 Oel erhalten, mithin betrug die Oelausbeute: 0,15 Proz.

Das Produkt besitzt einen äufserst angenehmen, gewürzhaften Fichtenduft und steht in dieser Beziehung dem Oel der Edeltanne nicht nach. Das spez. Gewicht betrug 0,888 bei 15°. Die opt. Drehung ÷ 21° 40′ bei 100 mm Rohrlänge.

Siedeverhalten: von 160°—170°: 20 Proz., von 170 bis 185°: 50 Proz., Rückstand: 30 Proz. Auch hier tritt beim Destillieren Zersetzung ein.

Das Oel wurde verseift und alsdann fraktioniert.

Aus dem von 160—170° siedenden Anteile wurde nach oft wiederholtem Destillieren über Natrium Pinen mit folgenden Eigenschaften gewonnen: Siedep. 157 — 160°, opt. Drehung ÷ 33° bei 100 mm. Es wurden dargestellt:

Pinennitrosochlorid	Schmp.	102—103°
Pinennitrolbenzylamin	„	122—123°
Nitrosopinen	„	132°

Aus den von 170—185° siedenden Anteilen wurde nach mehrfachem Fraktionieren über Natrium ein Destillat erhalten vom Siedepunkt 170—175°, in welchem Phellandren und Dipenten nachgewiesen werden konnten. Die Fraktion war optisch aktiv, drehte den polarisierten Lichtstrahl im 100 mm Rohr 30° 40′ nach links und zeigte mit salpetriger Säure die charakteristische Phellandrenreaktion. Der Schmelzpunkt des gereinigten Phellandrennitrits wurde bei 101° gefunden. Ein Teil des Destillats wurde in trockenem Aether gelöst und mit trockenem Salzsäuregas gesättigt, nach dem Verdunsten des Aethers schied sich ein festes Chlorhydrat aus, welches nach mehrfachem Umkrystallisieren aus Alkohol den Schmelzpunkt 50° zeigt und dadurch als Dipentendichlorhydrat charakterisiert war.

Die Fraktion 200—230° schied beim Abkühlen linksdrehendes Borneol vom Schmelzp. 206—207° in beträchtlichen Mengen aus. In den über 260° siedenden Teilen des Oels, welche ÷ 6° 40′ (bei 100 mm Rohrl.) drehten, war Sesquiterpen (Cadinen) enthalten. Das daraus dargestellte Chlorhydrat schmolz bei 118°. Das aus der Verseifungsflüssigkeit gewonnene Säuregemenge siedete bei 100—120° und besteht im Wesentlichen aus Essigsäure.

0,2970 g Silbersalz gaben 0,1910 g Ag = 64,31 Proz.
0,3280 „ „ „ 0,2105 „ „ = 64,18 „
berechnet für $CH_3.COO\,Ag$. 64,67 Proz.

Der Gehalt an Bornylacetat wurde in bekannter Weise bestimmt. 12,89 g Oel brauchten zur Verseifung 0,3248 g KOH entspr. 8,3 Proz. $CH_3.COO\,C_{10}H_{17}$. Demnach besteht das Fichtennadelöl aus Links-Pinen, Links-Phellandren, Dipenten, Links-Bornylcetat (8,3 Proz.) Sesquiterpen (Cadinen).

5. Latschenkieferöl.

Pinus Pumilio Haenke.

In den österreichischen Alpenländern werden die Nadeln und Zweige der Latschenkiefer oder Krummholzföhre in gröfseren Mengen destilliert. Das daraus gewonnene flüchtige Oel findet eine sehr ausgedehnte Anwendung. Es dient zum Aromatisieren von Seifen, Salben, Bonbons und Pastillen, zur Herstellung des sog. „Tannenduftes“, zum Verstäuben in Krankenzimmern etc. Atterberg[1]) untersuchte ein aus Reichenhall bezogenes Latschenkiefernöl. Er fand darin Pinen, Siedep. 156—160°, opt. Drehung ÷ 6,66°, spec. Gew. 0,871 bei 17,5°, dessen Chlorhydrat er darstellte und ein von 171—176° siedendes Terpen, welches bei 17,5° des spez. Gew. 0,8598 besafs; dasselbe zeigt den Geruch des Silvestren's doch konnte das charakteristische Dichlorhydrat dieses Terpens nicht gewonnen werden.

Zu unseren Untersuchungen diente ein Oel, welches in Tyrol (Pusterthal) destilliert worden war. Dasselbe zeigt ein spez. Gew. von 0,865[2]) bei 15°, im 100 mm Rohr lenkt es den polarisierten Lichtstrahl um ÷ 9° ab.

Siedeverhalten: 160—170° = 0 Proc., 170—185° 70 Proz. Destillations-Rückstand 30 Proz.

Das Oel wurde durch Erwärmen mit alkoholischem Kali verseift und fraktioniert.

Die ersten Destillate enthielten Links-Pinen

Siedep. 157—161 : opt. Dreh. — 7° bei 100 mm R.-Länge
und bildete Pinennitrosochlorid Schmp. 102—103° „
Pinennitrolbenzylamin „ 122—123° „

Aus dem von 170—185° siedenden Teile wurde durch oft wiederholtes Destillieren über Natrium ein von 172—175° siedender Hauptteil abgesondert. Die opt. Dreh. der Fraktion betrug — 4° bei 100 mm R. Aus einem Teil derselben wurde Phellandrennitrit vom

[1]) Berl. Ber. 14. 2530.

[2]) Ueber das spez. Gew. des Oels finden sich widersprechende Angaben, welche wohl daher rühren, dafs viele Handelsöle mit Terpentinöl verfälscht sind (vgl. Bericht von Schimmel & Co., April 1890). Siehe Zusammenstellung am Schlufs dieses Artikels.

Schmelzpunkt 102° gewonnen.[1]) Der andere wurde in trockenem Äther gelöst und in der Kälte mit Salzsäuregas gesättigt.

Die an einem kalten Orte verdunstende Lösung hinterliefs ein krystallisiertes Chlorhydrat, welches mehrfach aus Alkohol und Äther umkrystallisiert, scharf bei 72° schmolz. Die Krystalle besafsen den für das Silvestrendihydrochlorid charakteristischen Habitus. Aus der Fraktion 215—230° schied sich bei sehr starker Abkühlung Borneol ab, welches nach dem Umkrystallisieren aus Petroläther den Schmelzpunkt 206—207° zeigte.

Die über 250° siedenden Teile des Öles waren opt. inaktiv und bildeten mit Salzsäuregas gesättigt das bei 118° schmelzende Sesquiterpenchlorhydrat.

Die Säure des Latschenkiefernöles siedet von 100—120°. Die Analyse des Silbersalzes ergab folgendes:

0,2105 g enthielten 0,1350 g Ag = 64,13 Proz.
berechnet für Silberacetat 64,67 „

Aus zwei Bestimmungen ergiebt sich der Estergehalt des Öles zu durchschnittlich 5 Proz.

19,63 g brauchten zur Verseifung 0,2856 g KOH = 4,9 Proz. Ester.
20,59 g „ „ „ 0,3136 g „ = 5,2 „ „

Das Latschenkiefernöl besteht mithin aus: Links-Pinen[2]), Links-Phellandren, Silvestren, Bornylacetat (5 Proz.) und Sesquiterpen.

Die nachstehende Tabelle giebt Auskunft über das spez. Gewicht und das optische Drehungsvermögen verschiedener in den letzten Jahren von uns untersuchten Öle, welche sämtlich in Tyrol oder in Salzburg dargestellt waren.

	Spez. Gew. bei 15°	Opt. Drehung im 100 mm Rohr
1	0,861	—
2	0,871	÷ 6° 20′
3	0,868	÷ 7° 48′
4	0,867	—
5	0,865	÷ 9°
6	0,868	÷ 7°
7	0,870	÷ 5° 30′

[1]) Als eine Methode, welche namentlich beim Reinigen kleiner, Mengen Phellandrennitrit gute Dienste leistet, hat sich Auflösen des Präparates in Essigäther und alsbaldiges Ausfällen mit 60proz. Alkohol bewährt. Die Krystalle scheiden sich schon beim ersten Male ganz weifs ab, während bei der üblichen Methode durch den Petroläther aus der Chloroformlösung häufig die verunreinigenden Substanzen mit niedergeschlagen werden.

[2]) Da das Drehungsvermögen nur ÷ 7° betrug, so ist anzunehmen dafs auch Rechtspinen vorhanden war.

Schwedisches Kiefernnadelöl.
Pinus silvestris L.

Die Firma Apoth. Carlsson's Wwe. in Jönköping gewinnt aus den Nadeln der gewöhnlichen Kiefer oder Föhre ein ätherisches Öl, welches unter dem Namen „schwedisches Fichtennadelöl" in den Handel gebracht wird und für medizinische Zwecke — zu Inhalationen bei Lungenkrankheiten, als Zusatz zu Bädern bei rheumatischen Leiden etc. etc. — Verwendung findet. Dieses Öl, dessen Reinheit durch ein Gutachten des Herrn Professor Stahre in Stockholm garantirt wird, ist rechtsdrehend und unterscheidet sich dadurch von allen bisher von uns untersuchten Fichtennadelölen.

Im Anschlufs an seine Untersuchungen über schwedisches Terpentinöl, welche ihn zur Entdeckung des Silvestrens führten, machte Atterberg[2]) Angaben über ein von ihm untersuchtes Fichtennadelöl[3]), dasselbe enthielt neben Pinen noch ein anderes Terpen, vielleicht Silvestren und einen weit höher siedenden aromatisch riechenden Bestandteil, welcher offenbar dem Öl seinen charakteristischen Geruch verleiht. —

Das Öl, welches wir von der oben genannten Firma erhalten hatten, besafs einen angenehmen, kräftigen Tannenduft, es zeigt folgende Eigenschaften: Spez. Gew. 0,872 bei 15°; opt. Drehung + 10° 40′ bei 100 mm Rohrlänge.

Siedeverhalten: von 160—170° = 44 Proz. von 170—185° = 40 Proz. Destillations-Rückstand 16 Proz.

Nach der Verseifung wurde das Öl der fraktionirten Destillation unterworfen, wobei zunächst ein Terpen vom Siedep. 157—160°, und dem spez. Gew. 0,865 bei 15° isoliert werden konnte. Der Schmelzpunkt des daraus gewonnenen Nitrosochlorids lag bei 102°, der des Nitrolbenzylamins bei 122—123°, dadurch wird das Terpen als Pinen gekennzeichnet. Sein optisches Drehungsvermögen betrug + 17° 40′ im 100 mm Rohr.

Ferner wurde eine Fraktion vom Siedepunkt 172—175° erhalten, welche den Geruch des Silvestrens besafs und mit Schwefelsäure in Essigsäureanhydridlösung schwache Violettfärbung gab, eine nach

---

[1]) Berl. Ber. 10. 1208.

[2]) Die Herkunft des betr. Oels wird nicht angegeben, doch glauben wir annehmen zu dürfen, dafs dasselbe von Pinus silvestris stammte.

Wallach für Silvestren charakteristische Reaktion. Die opt. Drehung der Fraktion betrug + 8°. Das Destillat wurde in trockenem Äther gelöst und mit Salzsäuregas gesättigt, nach dem Verdunsten des Äthers schieden sich Krystalle aus, welche nach mehrfachem Umkrystallisieren den Schmelzpunkt des Silvestrendichlorhydrats, 72°, zeigten. Eine Analyse derselben ergab folgenden Chlorgehalt:

0,4916 g gaben 0,6717 g Ag Cl = 0,1662 g Cl = 33,80 Proz. Cl
berechnet für $C_{10} H_{18} Cl_2$: 33,97 Proz. Cl.

Eine etwa 14 proz. Lösung dieses Chlorhydrats in Chloroform drehte den polarisierten Lichtstrahl bei 100 mm Säulenlänge + 2°.

Die Esterbestimmung des Oeles ergab folgendes:

11,015 g brauchten 0,1120 g KOH,
entsprechend 3,5 Proz. Bornylacetat.

Infolge der ungenügenden Menge des Materials mufste auf die Gewinnung der Esterbestandteile verzichtet werden. Nach dem Geruch zu urteilen, ist jedoch auch hier Bornylacetat vorhanden.

Deutsches Kiefernnadelöl.

Pinus silvestris L.

Da das schwedische Kiefernnadelöl in Bezug auf sein optisches Drehungsvermögen von allen bisher von uns untersuchten Koniferennadelölen abweicht, so erschien es uns nicht ohne Interesse nun auch das Öl der in Deutschland wachsenden Kiefer kennen zu lernen und festzustellen, ob dasselbe die gleichen Eigenschaften besitzt. Wir haben zu diesem Zwecke ein gröfseres Quantum frisch geflückte Kiefernnadeln im Dezember vorigen Jahres destilliert und daraus 0,45 Proz. äther. Öl gewonnen.

Soweit uns bekannt, wird dieses Öl in Deutschland nicht fabrikmäfsig dargestellt, obwohl es an Feinheit des Aromas dem Latschenkiefernöl nicht nachsteht. Das Öl besafs das spec. Gew. 0,886 bei 15°, das optische Drehungsvermögen betrug + 10° bei 100 mm Rohrl.

Siedeverhalten: von 160—170° 10 Proz., von 170—185° 46 Proz., Rückstand 44 Proz. Das Öl wurde nach der Behandlung mit alkoholischem Kali fraktioniert, wobei in den niedrigst siedenden Anteilen Pinen aufgefunden wurde, dasselbe besafs folgende Eigenschaften: Siedep. 157—160°, spec. Gew. 0,861 bei 15° opt. Drehung + 16° bei 100 mm Refraktion nD 1,46585 bei 22° Schmelzp. des dargestellten Pinen-

nitrosochlorids 102°, des Pinennitrolbenzylamins 122—123°; ferner wurde nach mehrfachem Destillieren über Natrium eine von 172 bis 175° siedende Fraktion abgeschieden, welche das spez. Gew. 0,866 bei 15°, die Drehung + 7° im 100 mm Rohr und die Refraktion nD 1,47127 bei 22° zeigte. Phellandren war nicht nachzuweisen, dagegen erhielten wir durch Einleiten von Salzsäuregas in die ätherische Lösung, nach dem Abdunsten des Äthers, beim Abkühlen ein blättrig krystallisiertes Chlorhydrat, welches anfangs unter 50° schmolz, durch mehrfaches Umkrystallisieren erhöhte sich der Schmelzpunkt und das gereinigte Produkt schmolz schliefslich scharf bei 72°, war also Silvestrendihydrochlorid.[1]) Die Krystalle waren flach prismatisch ausgebildet und oft über 1 cm lang. Eine etwa 22 prozentige Lösung des Chlorhydrats in Chloroform war rechtsdrehend, + 4° 20′ bei 100 mm Rohrlänge. — Die höchst siedenden Fraktionen des verseiften Öls gaben beim Behandeln mit Salzsäure das bei 118° schmelzende Sesquiterpenchlorhydrat.

Esterbestimmung:

I. 10,50 g Öl brauchte 0,1008 g KOH,
entsprechend 3,5 Proz. Bornylacetat.

II. 7,59 „ „ „ 0,0728 g KOH,
entsprechend 3,5 Proz. „

Borneol oder einen anderen alkoholischen Bestandteil vermochten wir aus den höheren Fraktionen nicht abzuscheiden, dagegen konnte aus den Verseifungslaugen eine Säure gewonnen werden, welche durch die Analyse ihres Silbersalzes als Essigsäure charakterisiert wurde.

0,1683 g Silbersalz gaben 0,1088 Ag = 64,70 Proz.,
berechnet für CH_3COOAg: 64,67 Proz

Der Gehalt des Öls an freier Säure ist minimal. Das Kiefernnadelöl enthält also:

Rechts-Pinen, Rechts-Silvestren (Dipenten?), Sesquiterpen (Cadinen) und einen Essigsäureester, wahrscheinlich Bornylacetat.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen der Fichtennadelöle finden sich in folgender Tabelle zusammengestellt.

---

[1]) Der niedrige Schmelzpunkt der ersten Krystallisation ist wohl auf die Gegenwart von Dipentenhydrochlorid zurückzuführen, welches nach Wallach's Beobachtungen den Schmelzpunkt des Silvestrendihydrochlorids sehr herabdrückt.

		Abstammung.	Spez. Gew. bei 15°	Opt. Drehung im 100mm Rohr.	Bestandteile.
1.	Edeltannenöl aus den Nadeln.	*Abies pectinata DC.*	0,875	÷ 20° 40′	Links-Pinen, Links-Limonen, Links-Bornylacetat (4,5%) Sesquiterpen.
2.	Edeltannenöl aus den jungen Zapfen.	*Abies pectinata DC.*	0,854	÷ 72°	Links-Pinen und Links-Limonen.
3.	Hemlocktannenöl (Spruce oil)	*Abies canadensis L.*	0,907	÷ 20° 54′	Links-Pinen, Links-Bornylacetat (36%) und Sesquiterpen.
4.	Fichtennadelöl.	*Picea vulgaris Lk.*	0,888	÷ 21° 40′	Links-Pinen, Links-Phellandren, Dipenten, Links-Bornylacetat (8,3%) Sesquiterpen (Cadinen).
5.	Latschenkieferöl.	*Pinus pumilio Haenke.*	0,865	÷ 9°	Links-Pinen, Links-Phellandren, Silvestren, Bornylacetat, Sesquiterpen.
6.	Schwedisches Kiefernnadelöl.	*Pinus silvestris L.*	0,872	+ 10° 40′	Rechts-Pinen, Rechts-Silvestren (Bornylacetat?)
7.	Deutsches Kiefernnadelöl.	*Pinus silvestris L.*	0,886	+ 10°	Rechts-Pinen, Rechts-Silvestren, (Dipenten?) Sesquiterpen (Cadinen) (Bornylacetat?)

Eine Betrachtung der vorstehenden Tabelle zeigt, dafs alle von uns untersuchten „Fichtennadelöle“ Pinen enthalten. In den Ölen der Tannen *(Abies)* und der Fichte *(Picea)* ist die links drehende Modifikation vorwiegend, in der gewöhnlichen Kiefer findet sich dagegen Rechts-Pinen, im Öl der Latschenkiefer sind wahrscheinlich beide Modifikationen vorhanden, wie aus dem geringen Drehungsvermögen des daraus gewonnenen Pinens (— 7°) geschlossen werden mufs.

Von anderer Seite[1]) ist vor Kurzem im Öl der Zirbelkiefer *(Pinus Cembra L.)* gleichfalls Rechts-Pinen gefunden worden, welches den Siedepunkt 156°, das spez. Gew. 0,861 bei 18° und die Drehung αD + 38,74° zeigte.

Rechts-Silvestren findet sich in den Nadeln der Latschenkiefer und der gewöhnlichen Kiefer, Links-Limonen konnte dagegen nur in den Oelen der Edeltanne aufgefunden werden.

Auch bezüglich der Esterbestandteile sind bemerkenswerte Unterschiede zwischen den Ölen der Tannen und Fichten einerseits und denen der Kiefern andererseits, beobachtet worden.

Nach Verseifung des Öles gelingt bei ersteren die Abscheidung des schön krystallisierenden Borneols mit Leichtigkeit und man erhält den genannten Alkohol in Mengen, welche annähernd dem durch Titrations ermittelten Estergehalt des Öles entsprechen. Dagegen konnten wir aus dem Latschenkieferöle nur bei Verarbeitung grofser Mengen (2 Ko. Öl) einige wenige Gramm Borneol gewinnen, obgleich der Estergehalt des Öls 5 Proz. betrug. Im Öl der gewöhnlichen Kiefer endlich, welches 3,5 Proz. Ester enthält, gelang die Isolierung des Borneols überhaupt nicht, obwohl die betr. Fraktion des verseiften Öls deutlich den Geruch desselben zeigt.

Wir halten es für wahrscheinlich, dafs in den Kiefernadelölen neben Borneol noch ein anderer alkoholischer Bestandteil enthalten ist, welchen wir jedoch bisher nicht rein darstellen konnten.

Ob die oben aufgezählten Unterschiede nur bei den von uns untersuchten Arten der Gattungen *Abies*, *Picea* und *Pinus* vorhanden sind, oder ob dieselben für die ganzen Gattungen Geltung haben, vermag nur eine ausgedehntere Untersuchung zu entscheiden.

Für die letztere Annahme spricht die Tatsache, dafs Hirschsohn[2]) vor Kurzem auch in der sibirischen Tanne *(Abies sibirica L.)* Links-Bornylacetat in beträchtlichen Mengen aufgefunden hat.

Ueber Bornylacetat und einige andere Ester des Borneols.

Der Essigester des Borneols gewinnt als wichtiger Bestandteil der Fichtennadelöle ein erhöhtes Interesse. Wir haben denselben zum Vergleich mit dem natürlich vorkommenden teils aus

1) Flawitzky, Journ. f, pr. Chemie NF 45. 115.
2) Pharm. Zeitschr. f. Rufsland. 1892. Nr. 38.

Links- teils aus Rechts-Borneol künstlich dargestellt. Das künstliche Links-Bornylacetat stimmt in allen seinen Eigenschaften mit dem natürlichen überein. Der aus Rechts-Borneol gewonnene Ester unterscheidet sich nur durch die Rechtsdrehung. Im reinen Zustande schmilzt das Bornylacetat bei 29° und krystallisiert aus Petroläther in prachtvollen oft über zolllangen rhombisch hemiedr. Formen.

Herr Privatdozent Dr. Traube in Berlin hatte die Freundlichkeit, die Krystallformen des natürlich vorkommenden linksdrehenden, sowie des künstlich dargestellten rechtsdrehenden Esters zu bestimmen und teilt darüber fogendes mit;

Essigsäure-Bornylester (rechtsdrehende Modifikation), Krystallform Rhombisch-hemiedrisch

a : b : c = 0,69653 : 1 : 0,45362

Beobachtete Formen: m = (110), n = (120), b = (010), q = 011), o = ϰ(111), o' = ϰ($1\bar{1}1$).

	Gemessen	Berechnet
(011) : (010)	66⁰	
(110) ; ($1\bar{1}0$)	69 43'	
(011) : ($0\bar{1}1$)	48 20	48⁰
(110) : (120)	19 27	19 28' 10"
(120) : (010)	54 39	54 19 40
(111) : ($1\bar{1}1$)	41 19	41 37 32
(111) : (011)	52 47	52 33 44
(111) : (110)	51 10	51 33 44
(110) : (011)	76 12	76 33 28
(120) : (011)	70 21	70 42 21

Die farblosen Krystalle sind im Sinne der Vertikalaxe ausgedehnt. Gewöhnlich treten nur m, n, b, q zu einer Kombination zusammen. Die Pyramide wurde meist nur mit kleinen Flächen angetroffen, nur einmal herrschte sie so stark vor, dafs q fast ganz zurücktrat. Die Hemiedrie wird zuweilen, aber nicht immer, aus den Gröfsenverhältnissen der Flächen o, o' ersichtlich und zwar überwiegt dann o' an Gröfse bedeutend o.

Ebene der optischen Axen a c, erste Mittellinie b.

Linksdrehende Modifikation.

Krystallform: Rhombisch-hemiedrisch.

a : b : c = 0,69934 : 1 : 0,46171.

Beobachtete Formen: m = (110), n = (120), b = (010), q = (011).

	Gemessen	Berechnet
(110) : (010)	55⁰ 2'	
(010) : (011)	69 56	
(011) : ($0\bar{1}1$)	49 2	49⁰ 34'

	Gemessen		Berechnet		
(110) : (1$\bar{1}$0)	69	46	69	56	
(110) : (120)	19	2	19	28	17"
(120) : (010)	54	48	54	26	13
(110) : (011)	76	10	76	5	58
(120) : (011)	69	55	70	3	43

Pyramidenflächen wurden nie angetroffen, sonst zeigt die linksdrehende Modifikation bei dem gleichen Axenverhältnis meist denselben Habitus, wie die rechtsdrehende.

Ebne der optischen Axen a c, erste Mittellinie ist b.

Da höchst wahrscheinlich neben dem Acetat auch die Bornyl Ester homologer Säuren in den Fichtennadelölen vorkommen, so haben wir einige derselben aus Rechts-Borneol dargestellt. Diese Verbindungen sind im Geruch kaum vom Acetat zu unterscheiden, doch nimmt die Intensität des Geruches mit dem Wachsen der Moleculargröfse der Säuren ab. Folgende Tabelle giebt eine Uebersicht der Eigenschaften der freilich zum Teil nicht ganz reinen Präparate:

	Siedepunkt bei 10 mm	Opt. Dreh. 100 mm Rohr	Spec. Gew. bei 15⁰	Refraktion nD bei 15⁰	Estergehalt durch Titration ermittelt.
Formiat	90⁰	+ 31⁰	1,013	1,47078	97,89 %
Acetat	98⁰	÷ 38⁰ 20¹	0,991	1,46635	100,6 %
Propionat	109—110⁰	+ 24⁰	0,979	1,46435	97,07 %
Butyrat	120—121⁰	+ 22⁰	0,966	1,46380	99,2 %
Valerianat	128—130⁰	+ 20⁰	0,956	1,46280	98,56 %

Leipzig März 93. Laboratorium von Schimmel u. Co.

Aus dem agrikulturchemischen Laboratorium des Polytechnikums in Zürich.

Über die organischen Basen der Wurzelknollen von Stachys tuberifera.

Von A. von Planta und E. Schulze.

(Eingegangen den 27. III. 1893.)

Die Wurzelknollen von *Stachys tuberifera,* welche bekanntlich als Nahrungsmittel verwendet werden, bieten durch ihre stoffliche Zusammensetzung in mehrfacher Hinsicht Interesse dar. Sie ent-

halten in sehr grofser Quantität ein krystallisierbares Kohlenhydrat, welchem wir den Namen Stachyose beigelegt haben;[1]) auch Glutamin und Tyrosin vermochten wir aus den Knollen zur Abscheidung zu bringen.[2]) Neben diesen Stoffen finden sich zwei stickstoffhaltige organische Basen vor, von denen wir jedoch nur die eine bis jetzt genauer zu untersuchen vermochten. So viel wir bis jetzt feststellen konnten, ist diese Base, welche wir Stachydrin nennen wollen, mit keiner anderen bis jetzt bekannten chemischen Verbindung identisch. Die zweite Base findet sich nur in sehr geringer Menge vor; wir vermochten daher eine zur eingehenden Untersuchung derselben genügende Substanzmenge bis jetzt nicht zu gewinnen.

Die Darstellung des Stachydrins und seine Trennung von der anderen Base läfst sich nach folgendem Verfahren ausführen: Man versetzt den aus den zerkleinerten Stachysknollen durch Auspressen und Nachwaschen mit Wasser gewonnenen Saft zur Entfernung von Eiweifsstoffen, organischen Säuren u. s. w. mit Bleiessig, säuert das Filtrat vom Bleiniederschlag mit Schwefelsäure an und fügt dann Phosphorwolframsäure hinzu. Es entsteht ein starker Niederschlag, welcher abfiltriert, mit Schwefelsäure-haltigem Wasser ausgewaschen, zwischen Fliefspapier abgeprefst und sodann in der Kälte mit überschüssiger Kalkmilch behandelt wird. Die von den unlöslichen Kalkverbindungen abfiltrierte Flüssigkeit neutralisiert man mit Salzsäure, nachdem zuvor das überschüssige Calciumhydroxyd durch Einleiten von Kohlensäure beseitigt ist, dunstet sie auf ein geringes Volumen ein und setzt dann Goldchlorid zu. Anfangs bringt dieses Reagens eine dunkel gefärbte Fällung hervor, welche durch Filtration beseitigt wird; das Filtrat giebt auf weiteren Goldchlorid-Zusatz einen heller gefärbten Niederschlag. Derselbe wird abfiltriert, zwischen Fliefspapier abgeprefst und durch Schwefelwasserstoff zerlegt. Die vom Schwefelgold abfiltrierte Lösung liefert beim Verdunsten grofse prismatische Krystalle. Nachdem dieselben durch Abpressen zwischen Fliefspapier von der Mutterlauge befreit worden sind, löst man sie in absolutem Alkohol und fügt dieser Lösung eine

---

1) Ber. der D. Chem. Gesellschaft, Bd. 23, S. 1692 und Bd. 24, S. 2705, sowie Landw. Versuchsstationen, Bd. 40, S. 281.

2) Ber. d. D. Chem. Gesellschaft, Bd. 23, S. 1698, sow. Landw. Versuchsstationen, Bd. 40, S. 278.

weingeistige Platinchlorid-Solution zu. Es entsteht ein gelber Niederschlag, welcher abfiltriert, mit Weingeist gewaschen und sodann in Wasser gelöst wird. Die wässrige Lösung liefert beim Verdunsten zwei Platindoppelsalze. Das eine derselben, dessen Quantität nur eine sehr geringe ist,[1]) bildet gelbe, körnige, in Wasser schwer lösliche Krystalle; das zweite Doppelsalz, welches sich aus der Lösung in grofsen, orangeroten, leicht löslichen Krystallen ausscheidet, ist dasjenige des Stachydrins. Da die beiden Salze eine sehr ungleiche Löslichkeit im Wasser besitzen, so ist es nicht schwer, sie durch wiederholte Krystallisation von einander zu trennen.

Das in der beschriebenen Weise dargestellte Chloroplatinat des Stachydrins lieferte bei der Zerlegung mittelst Schwefelwasserstoffs das entsprechende Chlorhydrat. Wenn auch das letztere wohl schon als eine reine Substanz angesehen werden durfte, so haben wir dasselbe doch, um der völligen Entfernung des Chlorhydrats der zweiten Base sicher zu sein, noch in das schwer lösliche Quecksilberdoppelsalz übergeführt, letzteres aus Wasser umkrystallisiert und dann wieder mittelst Schwefelwasserstoffs zerlegt.

Nach diesem Verfahren erhielten wir aus 100 Kilo frischer Stachys-Knollen[2]) 10—12 g salzsaures Stachydrin. Ohne Zweifel war die Abscheidung der Base aus den Knollen mit beträchtlichen Substanzverlusten verbunden; die in jener Knollen-Quantität enthaltene Menge der Base ist daher zweifellos gröfser, als der vorstehenden Angabe entspricht.

Eine zweite zur Abscheidung des Stachydrins brauchbare Methode besteht darin, dafs man die getrockneten und zerkleinerten Stachysknollen in der Wärme mit 90prozentigem Weingeist extrahiert, den Extrakt der Destillation unterwirft, den dabei verbleibenden Rückstand in Wasser aufnimmt, die trübe Flüssigkeit mit Bleiessig versetzt, das Filtrat vom Bleiniederschlag durch Einleiten von Schwefelwasserstoff vom gelösten Blei befreit und sodann zum Syrup eindunstet, letzteren in der Wärme mit Weingeist extrahiert und dem Extrakt alkoholische Quecksilberchlorid-Solution zufügt. Es scheiden sich dann Quecksilberdoppelsalze aus, welche nach mehr-

[1]) Die eine der von uns untersuchten Sorten von Stachys-Knollen lieferte sogar von diesem Salze fast gar nichts.

[2]) Der Gehalt der frischen Knollen an Trockensubstanz beträgt ungefähr 20 Proz.

tägigem Stehen auf einem Filter gesammelt und sodann mit kochendem Wasser behandelt werden. Die aus der filtrierten Lösung beim Erkalten bezw. beim Eindunsten der Mutterlauge, sich ausscheidenden Krystalle zerlegt man durch Schwefelwasserstoff, verdunstet die vom Schwefelquecksilber abfiltrierte Lösung zur Krystallisation und reinigt das so gewonnene Chlorhydrat des Stachydrins durch Umkrystallisieren.[1])

Diese Methode scheint jedoch eine schlechtere Ausbeute zu liefern, als die zuerst beschriebene. Nach der letzteren ist das für die nachfolgenden Versuche verwendete Material fast ausschliefslich dargestellt worden.

Um zu prüfen, ob das in der beschriebenen Weise dargestellte salzsaure Stachydrin eine einheitliche Substanz war, haben wir dasselbe in zwei Teile zerlegt, indem wir es mit so viel kaltem absolutem Alkohol behandelten, dafs nur ungefähr die Hälfte davon in Lösung ging und aus jeder der so gewonnenen Fraktionen Platin- und Gold-Doppelsalze dargestellt. Es zeigte sich, dafs diese Salze den gleichen Platin- bezw. Gold-Gehalt besafsen. Ferner lieferten auch zwei beim Umkrystallisieren des Quecksilber-Doppelsalzes gewonnene Krystall-Fraktionen bei der Zerlegung Chlorhydrate, welche den gleichen Chlorgehalt besafsen. Da nun endlich sowohl die verschiedenen Doppelsalze als auch das aus denselben abgeschiedene Chlorhydrat das Aussehen homogener Substanzen besafsen, so kann kaum bezweifelt werden, dafs hier ein einheitlicher Körper vorlag.

Das Chlorhydrat des Stachydrins, dessen Darstellung im Vorigen beschrieben wurde, krystallisiert in grofsen durchsichtigen Prismen, welche sehr leicht löslich in Wasser, aber nicht zerfliefslich sind. Es löst sich auch in kaltem absolutem Alkohol und krystallisiert aus dieser Lösung noch leichter als aus Wasser. Es enthält kein Krystallwasser. Die Elementar-Analyse des zuerst über Schwefelsäure und später bei 100° getrockneten Salzes gab folgende Resultate:[2])

---

[1]) Dem Rohprodukt kann nach der Art seiner Darstellung etwas salzsaures Cholin beigemengt gewesen sein. Dieses zerfliefsliche Salz ist aber ohne Zweifel beim Umkrystallisieren in die Mutterlauge übergegangen und mit der letzteren entfernt worden.

[2]) Herr Dr. E. Winterstein, Assistent am agrikulturchemischen Laboratorium, hatte die Gefälligkeit, alle erforderlichen Kohlenstoff-, Wasserstoff- und Stickstoff-Bestimmungen auszuführen, wofür wir ihm hier unseren besten Dank aussprechen. Wegen des Chlorgehalts der analysierten Substanzen wurde bei den Verbrennungen neben Kupferoxyd Bleichromat verwendet.

a) Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmungen:

1) 0,1432 g Substanz gaben 0,2434 g CO_2 und 0,1065 g H_2O
2) 0,2112 „ „ „ 0,3570 „ CO_2 und 0,1596 „ H_2O

b) Stickstoffbestimmungen (nach der volumetrischen Methode):

1) 0,3752 g Substanz gaben 27,2 ccm Gas bei 19⁰ und 726 mm Quecksilberdrck.
2) 0,3315 „ „ „ 23,4 „ „ „ 18⁰ „ 730 „
3) 0,3354 „ „ „ 24,5 „ „ „ 19⁰ „ 730 „

c) Chlorbestimmungen;

1) 0,1765 g Substanz gaben 0,1404 g AgCl.
2) 0,2075 „ „ „ 0,1655 „ „
3) 0,1712 „ „ „ 0,1350 „ „

Diese Resultate führen zu der Formel

$$C_7 H_{13} NO_2, HCl,$$

wie folgende Zusammenstellung zeigt:

	Berechnet	Gefunden 1	2	3	
C	46,80	46,35	46,10	—	Proz.
H	7,80	8,24	8,39	—	„
N	7,80	8,12	7,98	8,22[1])	„
O	17,82	—	—	—	
Cl	19,78	19,67	19,73	19,48[1])	„

Das Chlorplatinat des Stachydrins, über dessen Darstellung oben schon eine Angabe gemacht wurde, ist unlöslich in Weingeist, leicht löslich in Wasser. Die Analyse des bei 100—105⁰ getrockneten Salzes gab folgende Resultate:

a) Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmungen:

0,2591 g Substanz gaben 0,2268 g CO_2 und 0,1010 g H_2O

b) Platinbestimmungen:

1) 0,408 g Substanz gaben 0,1145 g Pt.
2) 0,4910 „ „ „ 0,1380 „ „
3) 0,7275 „ „ „ 0,2050 „ „
4) 0,2450 „ „ „ 0,0690 „ „

Diese Resultate entsprechen der Formel

$$2\,(C_7 H_{13} NO_2, HCl.)\ PtCl_4$$

wie folgende Zusammenstellung zeigt:

	Berechnet	Gefunden 1	2	3	4	
C	24,16	23,88	—	—	—	Proz.
H	4,03	4,32	—	—	—	„
N	4,03	—	—	—	—	„
O	9,20	—	—	—	—	„
Cl	30,64	—	—	—	—	„
Pt	27,94	28,06	28,11	28,18	28,16	„

[1]) Für die dritte Stickstoff- und die dritte Chlor-Bestimmung wurden Präparate des Chlorhydrats verwendet, welche wahrscheinlich weniger rein waren, als das für die übrigen Bestimmungen verwendete Präparat. Das eine derselben war nicht durch Ueberführung in das Quecksilberdoppelsalz gereinigt, das zweite aus der Mutterlauge gewonnen worden.

Aus der wässerigen Lösung scheidet sich das Chlorplatinat in sehr schönen, grofsen, orangeroten Krystallen aus, welche zwei Mol. Krystallwasser enthalten (ber. 4,9, gef. 5% [1]). Der Gefälligkeit des Herrn Professor K. von Haushofer in München verdanken wir eine krystallographische Untersuchung derselben, welche folgende Resultate lieferte:

Krystallsystem rhombisch.

Axenverhältnis a : b : c = 0,6082 : 1 : 0,8277.

Flache Prismen der Kombination $oP(001) = c$, $\infty\breve{P}{}^1/_2(210) = q$, $\infty P(110) = p$, $\infty\breve{P}\infty(010) = b$, $\breve{P}\infty(011) = r$. Die Flächen von p sehr unvollkommen ausgebildet.

		Gemessen	Berechnet
q : b =	(210) : (010) =	* 106° 55′	— —
r : b =	(011) : (010) =	* 129 37	— —
p : b =	(110) : (010) =	120 45	120° 40′
p : q =	(110) : (210) =	165 41	165 37
p ; r =	(110) : (011) =	107 22	108 59

Ebene der optischen Axen parallel $\infty\breve{P}\infty(100)$. Auf c erscheint im Konoskop (undeutlich) das Interferenzbild beider Axen.

Das Chloraurat des Stachydrins scheidet sich als gelber Niederschlag aus, wenn man der wässrigen Lösung des Chlorhydrats Goldchlorid zusetzt. Es ist ziemlich leicht löslich in heifsem Wasser und krystallisiert aus dieser Lösung beim Erkalten in kleinen gelben Prismen. Die Analyse des zuerst über Schwefelsäure, dann bei 95—100° getrockneten Salzes gab folgende Resultate:

1. 0,4980 g Substanz gaben 0,2038 g Au.
2. 0,4270 g „ „ 0,1745 g Au.

Diese Resultate entsprechen der Formel

$$C_7H_{13}NO_2, HCl\,AuCl_3,$$

wie folgende Zusammenstellung zeigt.

	Berechnet:	Gefunden; I.	II.
Au	40,75 [2])	40,91	40,87 Proz.

Das oben schon erwähnte Quecksilberdoppelsalz des Stachydrins scheidet sich in kleinen weifsen Krystallen aus, wenn man die nicht zu verdünnte wässrige Lösung des Chlorhydrats mit überschüssigem Merkurichlorid versetzt. Man kann es auch darstellen, indem man das Chlorhydrat und das Merkurichlorid in weingeistiger Lösung auf einander wirken läfst; es scheidet sich dann

1) Analytische Belege: 0,4160 g Substanz verloren bei 100—105° 0,0210 g an Gewicht.

2) Au = 196,5 gerechnet.

als weifser, krystallinischer Niederschlag aus. In kaltem Wasser ist es sehr schwer löslich; weit leichter löst es sich in kochendem Wasser. Eine Analyse des Salzes haben wir bis jetzt nicht ausgeführt.

Ferner haben wir noch das Nitrat und das Pikrat des Stachydrins in kleinen Quantitäten dargestellt. Das Nitrat erhielten wir durch Wechselzersetzung des Chlorhydrats mit Silbernitrat; es ist sehr leicht löslich in Wasser und krystallisiert aus diesem Lösungsmittel in kleinen, zu spiefsigen Aggregaten vereinigten Krystallen. Das Pikrat scheidet sich aus, wenn man die nicht zu verdünnte Lösung des Chlorhydrats mit Pikrinsäure versetzt; es ist löslich in heifsem Wasser und krystallisiert in kleinen gelben Prismen.

Um die freie Base zu erhalten, versetzten wir die schwach erwärmte Lösung des Chlorhydrats mit frisch gefälltem Silberoxyd in möglichst geringem Überschufs. Die vom Chlorsilber abfiltrierte Lösung[1]) gab beim Eindunsten einen krystallinischen Rückstand, welcher sich in Weingeist auflöste. Diese Lösung lieferte beim Verdunsten über konzentrierter Schwefelsäure farblose, durchsichtige Krystalle, welche an der Luft zerflossen, beim Erhitzen auf 100^0 im Trockenschrank unter Verlust von Krystallwasser weifs und undurchsichtig wurden. Die wässrige Lösung der Krystalle reagierte nicht alkalisch.[2]) Für eine zuvor bei 100^0 getrocknete Probe der Krystalle wurde ein Schmelzpunkt von 210^0 gefunden.

Um das Verhalten des Stachydrins gegen die sog. Alkaloid-Reagentien festzustellen, verwendeten wir ein auf das Sorgfältigste gereinigtes Präparat des Chlorhydrats. Die wässrige Lösung desselben gab folgende Reaktionen:

Mit Phosphorwolframsäure	weifse Fällung,
„ Phosphormolybdänsäure	gelbliche Fällung.
„ Pikrinsäure	gelbe krystallinische Ausscheidung.
„ Gerbsäure	o
„ Jod-Jodkalium	braune Fällung.
„ Kaliumwismuthjodid	rote „
„ Kaliumquecksilberjodid	weifse „ , löslich im Über-

---

[1]) Dieselbe wurde mit Schwefelwasserstoff behandelt, um eine geringe Menge in Lösung gegangenen Silbers zu entfernen.

[2]) Wenn wir trotzdem das Stachydrin als eine Base bezeichnen, so stützen wir uns dabei auf das Verhalten, welches dieser Körper in seinen Verbindungen zeigt. Das Gleiche gilt ja z. B. für das Betain.

schufs des Reagens: aus der Lösung scheiden sich gelbe Krystalle aus, wenn man die Wandung des Gefäfses mit einem Glasstab reibt.

Ganz die gleichen Reaktionen giebt das Betain[1]). Als besonders charakteristisch für Letzteres gilt die oben beschriebene Reaktion mit Kaliumquecksilberjodid. Die gleiche Reaktion tritt aber auch beim Stachydrin ein. Diese Uebereinstimmung läfst sich nicht etwa durch die Annahme erklären, dafs dem von uns verwendeten Stachydrin-Präparat Betain beigemengt war. Denn abgesehen davon, dafs nach den oben von uns mitgeteilten Versuchsergebnissen das von uns dargestellte Chlorhydrat des Stachydrins für eine einheitliche Substanz erklärt werden konnte, würde dieses Salz von etwa vorhandenem salzsauren Betain durch die Auflösung in kaltem absolutem Alkohol, in welchem das Chlorhydrat des Betains bekanntlich unlöslich ist, befreit worden sein. Die Uebereinstimmung der Reaktionen ist demnach wohl so zu deuten, dafs die von uns mit dem Namen Stachydrin belegte Base eine dem Betain verwandte Substanz ist. Für diese Annahme scheint auch die Tatsache zu sprechen, dafs das freie Stachydrin gleich dem Betain zerfliefslich Krystalle bildet, deren wässerige Lösung nicht alkalisch reagiert.

Nach der von uns aufgestellten Formel ist aber das Stachydrin kein Homologes des Betains. Letzteres könnte der Fall sein, wenn für das Stachydrin die Formel $C_7 H_{15} NO_2$ annehmbar wäre. Wenn aber auch die aus dieser Formel sich ableitenden Gehaltszahlen den bei der Analyse erhaltenen Zahlen im Allgemeinen ziemlich nahe liegen, so verlangt jene Formel doch mehr Wasserstoff, als bei der Analyse gefunden wurde[2]), während man bekanntlich in der Regel bei der Analyse etwas zu hohe Zahlen für den Wasserstoff findet. Demnach glauben wir die Formel $C_7 H_{13} NO_2$ für eine wahrscheinlichere halten zu müssen.

---

[1]) Vgl. Brieger, über die Ptomaine, III, S. 77 und 78, sowie auch die von E. Schulze in der Zeitschrift f. physiologische Chemie Bd. 15, S. 145 gemachten Angaben.

[2]) Die Formel des Chlorhydrats $C_7 H_{15} NO_2$, HCl. z. B. verlangt 46,28 Proz. C, 8,81 Proz. H, 7,71 Proz. N und 19,55 Proz. Cl. Der Wasserstoffgehalt ist demnach um 0,5—0,6 Proz. höher, als er für das Chlorhydrat unserer Base gefunden wurde.

Wir hoffen, dafs es uns möglich sein wird, durch weitere Untersuchungen die Konstitution des Stachydrins aufzuklären.

Was die zweite aus den Stachysknollen abgeschiedene Base betrifft, so erhielten wir dieselbe, wie oben schon erwähnt worden ist, nur in sehr geringer Quantität. Das Chlorhydrat dieser Base bildet kleine, farblose, in Wasser leicht lösliche Krystalle; in Alkohol löst es sich schwieriger als das Chlorhydrat des Stachydrins. Das Aussehen des Chloroplatinats ist oben schon beschrieben worden. Das Chloraurat ist schwer löslich in Wasser und scheidet sich aus der heifs bereiteten wässerigen Lösung in kleinen, gelben Krystallen aus. Die wässerige Lösung des Chlorhydrats gab folgende Reaktionen:

Mit Phosphorwolframsäure	weifse Fällung
„ Phosphormolybdänsäure	gelbliche „
„ Gerbsäure	0
„ Jod-Jodkalium	braune „
„ Kaliumwismuthjodid	rote „
„ Kaliumquecksilberjodid	weifse „

Analysen der Salze dieser Base wurden von uns bis jetzt nicht ausgegeführt, da wir diese Salze nur in sehr geringer Quantität zur Verfügung hatten und dieselben daher nicht so oft umkrystallisiert werden konnten, dafs wir sicher waren, völlig reine Substanzen unter den Händen zu haben.

Arbeiten aus dem Pharmaceutischen Institut der Universität Bern.

Untersuchungen über die Sekrete

mitgeteilt von A. Tschirch.

3. Studien über die Membranschleime der vegetativen Organe offizineller Pflanzen*)

von H. Walliczek.

Eingegangen am 15. März 1893.

Der im Pflanzenreich so vielfach verbreitete Schleim tritt in mehrfachen Modifikationen auf. Mit Rücksicht auf seine Entstehung,

*) Nachstehend mitgeteilte Untersuchungen wurden ursprünglich begonnen, um die Frage zu lösen, ob wirklich die Membranschleime als Sekrete zu betrachten sind. Obwohl im Laufe der Untersuchungen diese Frage verneint werden mufste, mag die Arbeit doch in die Serie der Sekretstudien eingereiht werden. Tschirch.

soweit sie bekannt ist, sind zwei Fälle auseinanderzuhalten. In dem einen Fall wird der Pflanzenschleim regelmäfsig unter Mithülfe des Plasmas in bestimmten Zellen gebildet; er entsteht also im normalen Lebensprozesse und ist nicht Produkt des Abbaues pflanzlicher Membrane. Es wäre dies der Pflanzenschleim im engeren Sinne, wie er in der Epidermis der Samen von *Cydonia, Sinapis, Linum, Plantago* etc., im Endosperm vieler Leguminosen und in bestimmten Zellen des Gewebes der Malvaceen, Tiliaceen, Sterculiaceen, Orchideen, Liliaceen etc. auftritt.

Im anderen Falle entsteht Schleim secundär durch eine Desorganisation von Gewebekomplexen; diesen Schleim kann man zum Unterschiede als „Gummi" bezeichnen. Solche Fälle sind z. B. das Acacien- und Kirschgummi, der Traganth.

Mit Rücksicht auf die morphologisch-anatomische Bedeutung hat Tschirch[1]) die Pflanzenschleime eingeteilt. Er unterscheidet Schleim 1) in Form sekundärer Membranverdickungsschichten und hat dafür den Namen: „Schleimmembran" eingeführt, 2) als Aufsenschicht der Membran (viele Hyphen, Colleteren, blasige Hautdrüsen), 3) als Intercellularsubstanz (Laminariastipites, Carrageen und andere Algen), 4) im Zellinhalt bestimmter Zellen (Orchisknollen), 5) im Inhalte ganzer Gewebe (Rhizom von Symphytum, in Succulenten: Aloe, in der Zwiebel von Scilla), 6) als Inhalt schizogener Sekretbehälter (Cycadeen, Marattiaceen, Laminariastipites) und 7) in lysigenen Räumen (in der Rinde der Gummiacazien), in der Rinde und im Holz von Amygdalaceen, im Mark und den Markstrahlen von Astragalusarten).

Bei den Schleimmembranen unterscheidet Tschirch: a) die sekundären Schleimmembranverdickungsschichten der Epidermen der Cydonia-, Linum-, Plantago- und Cruciferensamen und hat dafür die Bezeichnung „Scheimepidermen" eingeführt, b) die sekundären Schleimverdickungsschichten der Zellen vieler Endosperme (Leguminosen) und gebraucht für diese den Namen „Schleimendosperme", c) einzelne Schleimzellen (oder Gruppen) in anderen Geweben (*Rad. althaeae, Cort. cinnamomi, Cort. Frangulae, Flores tiliae, Malvaceenblüthen, Semen Cacao, Loranthus und Viscum).*

---

[1]) Tschirch, Angewandte Pflanzenanatomie 1889 S. 204.

Die Schleimepidermen und Schleimendosperme der Samen sind von zwei Schülern Tschirch's (Lüdtke und Nadelmann) gut studiert; in Bezug auf die Schleime der subepidermalen Zellen der Blätter und die Schleime besonderer Zellen in anderen Geweben waren noch einige Fragen zu erledigen, wie aus den Ausführungen in Tschirch's Anatomie hervorgeht, und auf welche ich bezüglich der Einzelheiten verweisen mufs. Professor Tschirch hat mir deshalb vorgeschlagen, folgende Fragen durch den Versuch und die Beobachtung zu beantworten:

1. Wie entstehen entwicklungsgeschichtlich die Schleimmembranen vegetativer Organe?
2. Welches ist die physiologische Bedeutung der Schleimmembranen, sowohl in oberirdischen vegetativen Teilen, als in den Wurzeln?
3. Enthalten die Schleimzellen von Althaea officinalis und anderen Malvaceen, sowie die der Cacteen Inhalts- oder Membranschleim?

Ich will die Untersuchungen über den Schleim der Blattepidermis von den Untersuchungen über den Schleim der Zellen innerhalb des Gewebes vegetativer Organe abtrennen und beide gesondert behandeln.

Aus dem Studium der Entwicklungsgeschichte des Schleims der Buccublätter, dessen Sitz von den Autoren in eine subepidermale Zellreihe verlegt wurde, ging hervor, dafs der Sitz des Schleimes nicht dort, sondern in den Epidermiszellen selbst zu suchen ist. Das gleiche Ergebnis hatten die Beobachtungen an anderen Blättern. Ferner habe ich konstatirt, dafs der Schleim der Epidermis bei Blättern in Form einseitiger sekundärer Verdickungsschichten der Zellwand angelegt wird. Ich bezeichne deshalb dies Vorkommen als „Schleimepidermen“ bei Blättern (analog den Schleimepidermen Tschirch's bei Samen).

Nach der Art der Entwicklung und dem morphologischen Aussehen der Schleimepidermen bei Blättern habe ich 4 Typen unterscheiden können. Diese Typen sind kurz folgende:

1. Typus: Die untere Zellwand mancher Epidermiszellen ist durch sekundäre Schleimmembranen verdickt. (Die unter der Cuticula liegende Zellwandpartie wird von mir der

Kürze wegen als die „obere“, die der Palissadenreihe zugekehrte als die „untere“ bezeichnet.) Die sekundäre Verdickung erfolgt in der Weise, dafs das Plasma der betreffenden Epidermiszellen gegen die untere Zellwand zu eine Schleimlösung absondert, während es sich an die obere Zellwand zurückzieht. Die Schleimlösung differenziert sich bei fortgesetzter Vermehrung zu Schichten, welche sich an die untere Zellwand anlegen.

Zu diesem Typus gehören die Schleimepidermen der Blätter von *Cornus mas L., Acer pseudoplatanus L., Malva vulgaris L., Althaea officinalis L., Althaea rosea Cav.*

2. Typus: Die untere Zellwand mancher Epidermiszellen wird durch dicke sekundäre Schleimmembranen verdickt, auf diese folgt eine Verdickung durch eine dünne tertiäre Celluloselamelle.“

Die tertiäre Verdickung durch die Celluloselamelle erfolgt erst dann, wenn die Schleimschichten ihre definitive Ausbildung erlangt haben, indem das Plasma diese Celluloselamelle abscheidet.

Zu diesem Typus gehören die Blätter von *Tilia grandifolia Ehr., Cassia angustifolia Vahl. (Fol: sennae Tinnevelly), Cassia lenitiva Bisch.* (aus *Fol: sennae alexandrinae* ausgelesen), *Cassia obovata Collad., Alnus glutinosa Gaertner, Corylus Avellana L., Daphne Mezereum L., Erica carnea L., Genista tinctoria L., Prunus insititia L., Pirus communis L., Rhamnus Frangula L., Ulmus campestris L., Arbutus Unedo.*

Nach dem anatomischen Befunde wäre die schleimreichste Cassiaart: *C. lenitiva Bisch.*, also *Fol: sennae alexandrinae;* nahezu gleich schleimreich *C. obovata Collad.;* die am wenigsten Schleim haltende *C. angustifolia Vahl.,* also *Fol: sennae Tinnevelly.* Da bei den Sennesblättern der Schleim keine erwünschte Zuthat ist, so wären die Fol. sennae Tinnevelly nach dieser Richtung hin den anderen vorzuziehen, was sie übrigens wegen ihres schönen Aussehens auch verdienen. Die mit C. lenitiva am gleichen Standort wachsende Asclepiadee: *Solenostemma Arghel Hayne* hat eine Epidermis, deren Aufsenwand verschleimt, was als anatomischer Unterschied gleichfalls Berücksichtigung verdient.

Nach Abbildungen und Beschreibungen der Anatomie der Sennesblätter erscheinen einige Epidermiszellen durch eine Tangentialwand in zwei Zellen geteilt. Diese Tangentialwand ist eben die tertiäre

Cellulosemembranverdickung, die secundäre Schleimmembran entgeht bei Wasserpräparation in Folge Aufquellens der Beobachtung, und so erscheint die Epidermis (irrtümlich) als partiell zweischichtig.

3. Typus: Die obere und untere Zellwand mancher Epidermiszellen wird durch breite secundäre Schleimmembranen verdickt, auf diese folgt dann je eine dünne tertiäre Celluloselamelle, während die Seitenwände unverdickt bleiben.

Dieser Typus wurde bei *Salix alba L.* beobachtet.

4. Typus: Die untere Zellwand fast aller Epidermiszellen wird durch dicke secundäre Schleimmembranen und eine dünne tertiäre Celluloselamelle, dann durch eine quaternäre Schleimmembran und eine quintäre Cellulosemembran und so fort verdickt, so dafs bei den nunmehr sehr hohen Epidermiszellen abwechselnd dünne Celluloselamellen und dicke Schleimmembranlamellen mit einander abwechseln.

Zu diesem Typus gehören die Blätter von *Barosma vulgaris* und *Barosma betulina*. Die Blätter von *Barosma crenata, B. crenulata* u. *B. serratifolia* zeigen in der Droge wenigstens nur eine einmalige Folge von Schleimmembranen und Cellulosemembran, also den zweiten Typus.

Das anatomische Aussehen des Buccublattquerschnittes bei Wasserpräparation würde wieder eine zwei- resp. mehrschichtige Epidermis vermuten lassen, wie bei *Fol. sennae.* Vogl und Flückiger haben den Sitz des Schleimes in eine subepidermale Schicht verlegt, während Radlkofer einseitig stark verdickte Epidermiszellen beschreibt, deren verdickte Wandung der Verschleimung unterliegt, wobei die oberste und unterste Grenzlamelle dieser verdickten Wand in den Verschleimungsprozefs nicht eingetreten ist.

Die Schleimmembranen der Blattepidermiszellen werden stets sofort als echter Schleim angelegt, sie entstehen nie durch Umwandlung einer andersartigen Substanz, sondern sie sind ein Produkt lebender Zellen. Sie quellen vom ersten Moment des Auftretens an in Wasser, werden durch Alkohol gefällt und geben nie die Cellulosereaktion.

Zellen mit Schleimmembranen innerhalb des Gewebes vegetativer Organe.

Die Entwickelungsgeschichte, die Morphologie und die Verteilung derselben habe ich studiert bei *Tilia grandifolia Ehr.* und

anderen *Tiliaarten, Sparmannia africana, Hibiscus syriacus, Theobroma Cacao L., Althaea officinalis L., Althaea rosea Cav., Althaea taurinensis, Rhamnus Frangula L.,* und den Cacteen: *Epiphyllum truncatum Haw., Epiphyllum speciosum* und *Epiphyllum Russellianum Hook.*

Die Entstehung des Schleimes ist in allen diesen Fällen die gleiche. Sie erfolgt sehr frühzeitig entweder nur aus meristematischen Zellen *(Rhamnus Frangula)* oder aus solchem und dem aus Cambium hervorgegangenem Gewebe *(Tilia, Althaea, Cacteen)* in folgender Weise:

Das Plasma der betreffenden Zellen wird dichter, dann wird zwischen primärer Zellmembran und dem Plasmaschlauch eine Schleimlösung abgeschieden. Diese Schleimlösung differenziert sich allmählig zu Schichten, welche sich der primären Membran anlegen. Das Plasma wird hierbei gröfstenteils resorbiert. Diese Art der Entstehung charakterisiert sich demnach als Verdickung der primären Zellwand. — Die Behauptung Hartwich's, dafs es sich bei dem Althaeaschleime um Inhaltsschleim und nicht um Membranschleim handele, kann ich also auf Grund entwicklungsgeschichtlicher Untersuchungen nicht für zutreffend halten. Ausgebildete Schleimzellen zeigen in Alkohol betrachtet ein sehr geringes Lumen und eine stark verdickte sekundäre Zellwand, welche aus zahlreichen Schleimschichten besteht und in Wasser quillt, während die primäre Membran aus Cellulose besteht, daher nicht oder nur wenig quellungsfähig ist.

Alle diese Membranschleime werden im späteren Verlaufe teilweise resorbiert und von der Pflanze verbraucht. Die Resorption hebt mit Lockerung der innersten Schichten an; sie verflüssigen sich und der verflüssigte Teil wird aus der Zelle fortgeführt. So löst sich eine Schichte nach der anderen, meist von innen nach aufsen zu fortschreitend, bis endlich nur einige Schleimschichten als Belag an der primären Zellwand übrig bleiben und das Lumen entweder noch körnigen Schleim enthält oder ganz leer ist. Ein vollständiger Verbrauch des Schleims in allen älteren Schleimzellen tritt nie ein. Die Auflösungsvorgänge dauern oft mehrere Jahre.

Die Art der Anlage und die Art und Zeit der Auflösung der Schleimmembranen zeigt, dafs dieser Schleim nicht als Reservestoff im engeren Sinne gedeutet werden kann, aber auch nicht als Sekret.

Speziell von der Wurzel von Althaea ist zu bemerken, dafs in der primären Wurzelrinde keine Schleimzellen angelegt werden. Nachdem die primäre Rinde wenigstens teilweise abgeworfen ist, tritt zuerst in der sekundären Rinde, dann im Holzparenchym Anlage von Schleimzellen ein. In alten Wurzeln wurden im ältesten Gewebe vom Frühling bis zum Herbst Auflösungsstadien wahrgenommen. — Da die Droge aus jüngeren, schnell gewachsenen und nicht holzigen Wurzeln besteht, und die äufserste Rindenpartie durch Schälen entfernt ist, zeigt sie sehr selten Schleimzellen, welche Auflösungsstadien darbieten.

Rhamnus Frangula zeigt in der primären Rinde und dem Mark der Internodien Schleimzellen, in der sekundären Rinde werden keine angelegt. Da die Droge (Cort. Frangulae) meist aus der Rinde mehrjähriger Äste und Zweige besteht, so sind intakte Schleimzellen nicht oder sehr selten wahrzunehmen, denn die Auflösung der Schleimzellen fängt in der erstjährigen Rinde bereits an, in mehrjähriger ist der gröfste Teil des Schleimes verbraucht und die Schleimzellen sind dann obliteriert.

Ich fand aufser den besprochenen und von mir näher studierten Schleimzellen noch in folgenden Fällen Schleimzellen, deren Vorkommen in der Litteratur nicht erwähnt ist.

Im Gewebe des Blattstiels von *Rheum* fand ich Schleim als Umhüllung von Raphiden; bei *Portulacca oleracea* in den Blättern häufig Schleimzellen, welche ich der Morphologie nach (Schichtung) zu den Membranschleimen rechne; in der Rinde von *Dipterocarpus trinervis Bl.,* einer der den Gurjunbalsam liefernden Pflanzen, traf ich Schleimzellen, welche ich der Schichtung nach zu den Membranschleimen rechne; in den Internodien von *Vitis vinifera* Schleim als Umhüllung von Raphiden; in der Rinde der Internodien von *Ampelopsis quinquefolia* bestimmte Zellen mit Schleim, welcher durch Alkohol körnig gefällt wird, und wahrscheinlich ebenso wie die Raphidenschleime, zu den Zellinhaltsschleimen zu rechnen ist.

Zusammenstellung der wichtigsten Ergebnisse.

1. Die Schleime, die sich häufig in der Blattepidermis finden, sind einseitige secundäre Verdickungsschichten der unteren, selten der oberen und unteren Zellwand der Epidermiszellen und finden sich nicht in subepidermalen Zellen. Sie werden

schon ursprünglich als echter Schleim angelegt. Häufig folgt auf die Schleimmembranen noch eine Verdickung in Form einer Celluloselamelle (Tilia-, Cassia- und Barosmaarten). Diese tertiäre Celluloseverdickung täuscht das morphologische Aussehen einer teilweise zwei- bez. mehrreihigen Epidermis vor.

2. Die Membranschleime entstehen durch Ausscheiden einer Schleimlösung seitens des Plasmas zwischen der primären Zellmembran und dem Plasma. Diese Schleimlösung differenziert sich allmählig zu Schichten, welche sich an die primäre Membran anlegen. Das Plasma wird hierbei gröfstenteils resorbiert. Niemals liegt der Primordialschlauch aufserhalb der Schleimschichten.
3. Die Schleimmembranen im Inneren vegetativer Organe werden im späteren Verlaufe teilweise wieder verflüssigt und verbraucht.
4. Der Schleim der Zellen von Althaea und anderen Malvaceen, der von Tiliaceen, Sterculiaceen, Rhamnaceen und Cacteen ist eine secundäre Verdickungsschicht der primären Zellwand, also Membranschleim. Er giebt weder im Momente der Entstehung noch späterhin Cellulosereaction, ist also (nach Tschirch's Definition) echter Schleim.
5. Die Membranschleime sind keine Exkrete.
6. Die Membramschleime sind keine Reservestoffe im engeren Sinne.
7. Die physiologische Bedeutung der Membranschleime der Blattepidermen und der Schleim-Zellen im Inneren vegetativer Teile, sowohl oberirdischer als unterirdischer, besteht höchst wahrscheinlich in Wasserspeicherung und Abgabe desselben zur Zeit des Bedarfes, d. h. bei eintretender Trockenheit, an das umgebende Gewebe. Darauf deutet auch namentlich ihr Vorkommen im epidermalen Wassergewebe, ferner bei Succulenten und anderen Pflanzen trockener Standorte[1])

Die ausführliche, mit zahlreichen Abbildungen versehene Darlegung der obigen Untersuchungen erfolgt in Pringsheims Jahrbüchern.

[1]) Tschirch, Ueber einige Beziehungen d. anatom. Baues der Assimilationsorgane zu Klima und Standort. Linnaea 1881, S. 156.

Im Verlage von Quandt & Händel in Leipzig erschienen:

Analytische Chemie.

Für den Gebrauch im Laboratorium und für das Selbststudium. Von **N. Menschutkin,** Professor an der Universität in St. Petersburg. Unter Mitwirkung des Verfassers übersetzt von Dr. O. Bach. 3. verbesserte Auflage. Preis 7 M. 50 Pf.; geb. 9 M.

Zu beziehen durch alle Buchhandlungen und direct von der Verlagshandlung. 14]



BERLIN SO., Köpnickerstr. 54,

Fabrik und Lager

sämmtlicher Gefässe u. Utensilien für chem., pharmac. Gebrauch.

Atelier für Emaille-Schriftmalerei

auf Glas- und Porzellangefässe. [4]

Specialität: Einrichtung von Apotheken, chem. Laboratorien etc.

Preisverzeichnisse gratis und franco.

Wo herrscht Keuchhusten?



Ein erprobtes Mittel für ganz gesetzmässigen Handverkauf liefert

Dr. Schmidt-Achert,

Apotheker

in Edenkoben. [1]

Botanisir- Büchsen, -Spaten und -Stöcke.

Lupen, Pflanzenpressen;

Drathgitterpressen . . Mk. 3,—;
zum Umhängen . . . Mk. 4.50.

Ill. Preisverzeichniss frei.

13] Friedr. Ganzenmüller in Nürnberg.

Commentar

zum

Arzneibuch für das deutsche Reich

mit

vergl. Berücksichtigung der früheren deutschen u. a. Pharmakopöen.

von

Dr. Bruno Hirsch und **Dr. Alfred Schneider.**

Geh. 13 Mk. In solidem, schönem Lederband 15 Mk. 50 Pfg.

„Ein wahrer Schatz von Wissen, praktischer Erfahrung und wohlbegründetem Urtheil".

(Pharmaceut. Zeit. 1891, No. 23, Dr. E. Biltz.) [1826

Verlag von Vandenhoeck & Ruprecht in Göttingen.

Soeben erscheint:





ARCHIV

DER

PHARMACIE.

Zeitschrift

des

Deutschen Apotheker-Vereins,

unter Redaction von

E. Schmidt und **H. Beckurts,**

herausgegeben

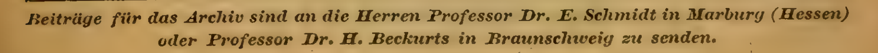
von dem Geschäftsführer des Deutschen Apotheker-Vereins J. Greiss in Berlin.

Band 231, Heft 5.

BERLIN.

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.

1893.



Beiträge für das Archiv sind an die Herren Professor Dr. E. Schmidt in Marburg (Hessen) oder Professor Dr. H. Beckurts in Braunschweig zu senden.

Ausgegeben den 29. Mai 1893.

INHALT.

Eingegangene Beiträge.

E. Schmidt, Über das Hydrastin.

H. Kiliani, Über einige Varianten des Digitogenins.

— — Über die Darstellung von reinem Digitonin.

F. Lüdy, Über Handelssorten der Benzoë und ihre Verwertung.

(Geschlossen den 19. Mai 1893.)

Mitteilung aus dem pharmaceutisch- u. toxicologisch-chemischen Institut der Universität Neapel (Prof. Piutti).

Über die Alkaloïde der Samen von *Lupinus albus* *)

von A. Soldaini.

(Eingegangen den 15. III. 1893)

Die Samen von *Lupinus albus* liefern, wie ich bereits mitgeteilt [1]) habe, bei der Extraktion nach der Kalkmethode zwei Alkaloïde von der gleichen Zusammensetzung $C_{15}H_{24}N_2O$. Das eine derselben krystallisiert im monoklinen System und schmilzt bei 99—100°, das andere ist syrupförmig, grün fluoreszierend, geruchlos oder leicht nach Sperma riechend, nach der Aufbewahrung über Kalk und Schwefelsäure im Vacuum, je nach der Reinheit von mehr oder minder gelber Farbe und von der Konsistenz eines dicken Extraktes oder des Honigs. Diese Alkaloide werden durch eine langwierige Arbeit aus dem Basengemisch isoliert, welches auch Harz und Farbstoffe enthält und mit leicht flüchtigen oder veränderlichen Basen verunreinigt ist, etwa dem Lupinidin Campani's, [2]) Verunreinigungen, welche während der Arbeit entfernt werden, wie das Verschwinden des eigentümlichen, coniinartigen und ammoniakalischen Geruches beweist, welches dem frisch extrahierten Rohstoff stets anhaftet. Ich werde zunächst von Vermutungen über die Zahl der in der weifsen Lupine vorkommenden Alkaloïde absehen und ob die von mir isolierten Basen in den Samen praeexistieren oder Umwandlungsprodukte sind, und werde ausschliefslich über die bisher ausgeführten vergleichenden Untersuchungen zwischen den beiden isolierten Basen berichten. Später werde ich dieselben durch das Studium ihres gesamten chemischen Verhaltens ergänzen, wenn ich über eine genügende Menge des krystallisierten Alkaloïdes verfügen

*) Aus dem Italienischen ins Deutsche übertragen von Dr. A. Partheil

[1]) Acc. dei Lincei, VII, 12. Gazz. Chim. It., Marzo, 1892; Diese Archiv 230, Heft 1.

[2]) Orosi, 1892.

werde, dessen Trennung aus der Rohsubstanz langwierig und schwierig ist und nur geringe Ausbeute liefert.

Diese Schwierigkeiten in der Beschaffung des Rohmaterials und dessen Reinigung haben wahrscheinlich dazu beigetragen, dafs die früheren Arbeiten von Monteferrante[1], von Campani[2], von Betelli[3], von Campani und Grimaldi[4] ohne befriedigende Schlufsfolgerungen geblieben sind. Obgleich diese Forscher mehrmals auf den Gegenstand zurückkamen (1873—1891), blieb es immer noch ungewifs, ob ein oder mehrere Alkaloïde sich in *Lupinus albus* finden und ob sie sich mit dem Lupinin $C_{21} H_{40} N_2 O_2$, oder auch dem Lupinidin $C_8 H_{15} N$ identifizieren liefsen, welche Alkaloide Baumert aus *Lupinus luteus* gewann. Aufserdem stimmten die Notizen über sie nicht überein, die Methoden der Extraktion und der Reinigung waren verschieden und diejenige, welche die beste war (mit salzsäurehaltigem Alkohol), war, wie ich zu beweisen Gelegenheit hatte, zu kostspielig, weil eine Menge Pulver zu verarbeiten war, welches stark aufquillt und sehr viel Lösungsmittel zurückhält, das verloren geht, wenn man nicht über industrielle Hülfsmittel verfügt. Ferner schien sowohl die Auswahl der Extraktionsmethode, als auch die Wahl der Samen von Wichtigkeit zu sein. Denn ebenso erhielten Betelli und Campani und Grimaldi mit verschiedenen Extraktionsmethoden verschiedene Resultate wie auch Monteferrante bei Anwendung der gleichen Methode aus Neapolitaner Lupinen ein flüssiges, aus solchen von Bari ein krystallisiertes Alkaloid erzielte. Monteferrante selbst hat eine Analyse nicht angeführt.[6] Keiner der genannten Autoren hatte

[1] Rend. Acc. Scienze fis. e matem. Napoli, anno XII, (1873) p. 96. In dieser Arbeit giebt Verf. einige allgemeine Eigenschaften des flüssigen Alkaloïds, welche mit dem Verhalten des von mir erhaltenen Rohalkaloïds übereinstimmen. Diese Abhandlung von Monteferrante war denen, die sich vor mir mit den Samen von *Lupinus albus* beschäftigten, nicht bekannt. Auch ich gelangte erst zu ihrer Kenntnis, als ich meine Schlüsse schon gezogen hatte.

[2] Orosi, 1881. Ueber das giftige Prinzip des Lupinensamens.

[3] Gazz. chim. 1881.

[4] Orosi, 1888. Beitrag zur chemischen Kenntnis der Samen der weifsen Lupine.

[5] Landw. Versuchs-Stationen 1881. — Ann. d. Chem 214, 224 u. 225.

[6] Rend. Acc. Sc. Napoli, 1875, p. 169. Verf. sagt, dafs die Lupinen von Bari eine alkaloïdartige, in Nadeln krystallisierende Substanz enthalten. Als er die Extraktion der Neapolitaner Lupinen wiederholte, erhielt er dieselbe dicke Flüssigkeit, wie 1873.

die Gegenwart eines von Lupinin und Lupinidin verschiedenen Alkaloides in den Samen von *Lupinus albus* erwähnt. Während Campani und Grimaldi ein flüssiges Alkaloid gefunden hatten, welches sie auf Grund der Analyse des Platinsalzes für Lupinidin hielten, hatte Betelli ein krystallisiertes Alkaloid extrahiert, welches er, vielleicht wegen seiner Unreinheit ohne es zu analysieren, unzweifelhaft für Lupinin hielt.

In gleicher Weise ergiebt sich aus meinen Versuchen, bei welchen ich verschiedene Darstellungsmethoden prüfte, dafs die Verschiedenheit der von den genannten Autoren erhaltenen Resultate, wahrscheinlicher als der verschiedenen Herkunft der Samen oder der Extraktionsmethode, vielmehr der Schwierigkeit entspringt, ein reines Material zu isolieren und die Alkaloïde von einander zu trennnen.

Die von mir zur Darstellung und Reinigung angewendete Methode zeichnet sich vor den bisher bekannten durch Eigenartigkeit aus und leistet bis jetzt das meiste in Bezug auf Billigkeit und Ausbeute.

Versuche, die Alkaloïde mit Hülfe eines der allgemeinen Reagentien darzustellen oder zu reinigen, haben bisher gute Resultate nicht ergeben, vielleicht könnte man mittels des Meyer'schen Reagenzes etwas erreichen.

I. Darstellung, Reinigung und Trennung der Alkaloïde.

Das Mehl von Lupinus albus wird unter beständigem Umrühren mit dem fünffachen seines Gewichts Wasser erhitzt und der Pressrückstand nochmals mit halb so viel Wasser wie vorher behandelt. Die vereinigten Decocte werden zur Extraktdicke verdampft, mit Kalkmilch versetzt und darauf durch Zusatz von Kalkhydrat, dann von Aetzkalk in ein trockenes Pulver verwandelt. Dieses wird endlich zehnmal hintereinander am Rückflufskühler mit zwischen 85—150° siedendem Petroleumbenzin erschöpft. Dem Benzin werden die Alkaloïde mit 4—5prozentiger Salzsäure entzogen und die fast neutrale, gelbe Lösung des Chlorhydrats nach dem Alkalischmachen mit Potasche mit Aethyläther ausgeschüttelt. Die öligen, gelben Rückstände der letzten Aetherextraktionen werden, vor Licht geschützt, im Vacuum über Schwefelsäure und Aetzkalk aufbewahrt, dichter, gelber und krystallisieren, während die ersten, unreineren, erst auf Zusatz eines Krystalles und nur unvollständig krystallisieren. Die krystallinische, honigweiche Masse wird von zarten, strahlenförmig angeordneten, fast farblosen

Krystallen gebildet, welche einem in Menge vorhandenen extraktdicken gefärbten Oele eingebettet sind, welches schwierig mit der Pumpe, etwas besser durch Pressen mit Fließpapier abgetrennt werden kann. In wenig reinem Aether löste sich das Oel, welches von Neuem durch Verdampfen des Lösungsmittels gesondert wurde, während einige kleine prismatische, farblose und durchscheinende Krystalle ungelöst zurückblieben, welche bei 99° schmolzen. Durch Wiederholung desselben Verfahrens mit dem aus dem Aether wiedergewonnenen Oele, welches teils freiwillig krystallisierte, teils erst auf Zusatz eines Krystalles, wurde mit der Pumpe eine zweite krystallinische Fraktion, etwa in Form einer gelblichen Krystallmasse gewonnen, welche bei 97° schmolz. Aus dem Filtrat wurde auf dem gleichen Wege eine dritte Fraktion in Form einer weichen, halb krystallinischen Masse gewonnen und ebenso aus den folgenden Fraktionen immer unreinere Produkte, deren letztes bei 63° schmolz. Ein einmaliges Umkrystallisieren aus Petroläther (Siedep. 45—70°) genügte bei dem Krystallpulver, welches bei 97° schmolz, um dessen Schmelzpunkt auf 98—99° zu erhöhen, während die übrigen, ziemlich unreinen Fraktionen, wiederholter Krystallisationen bedurften, um die Krystalle von einem dicken, dichten Oele zu sondern.

Die gut ausgebildeten Krystalle färben sich nicht an der Luft und bleiben unverändert, wenn man sie lange im Vacuum über Schwefelsäure und Aetzkalk aufbewahrt, wogegen die Fraktionen mit einem Schmelzpunkt unter 99° mehr oder weniger gelb werden. In diesem Zustand gelingt die Reinigung mit Petroläther leichter, weil die leicht zersetzliche Substanz weniger löslich in dem Lösungsmittel geworden ist und es schwierig geworden ist, dafs das Alkaloïd sich als Oel aus dem Aether abscheidet. Führt man die Reinigung mit einem Teil Rohalkaloïd auf 10 Teile Petroleumäther aus, so trübt sich das Filtrat und scheidet unverzüglich farblose, durchscheinende oder durchsichtige, zu feinen Büscheln vereinigte Krystalle aus. Ist das Verhältnis wie 1 zu 25 Lösungsmittel, so sondert sich das Alkaloïd in wohlausgebildeten, oft gekreuzten, farblosen und durchscheinenden Krystallen aus, aber um sie mefsbar zu erhalten, bedarf es einer gröfseren Verdünnung.

II. Eigenschaften der Alkaloïde.

Das krystallisierte Alkaloïd schmilzt bei 99°. Es bildet monokline, farblose, durchscheinende oder halb durchscheinende Krystalle von intensiv bitterem, unangenehmem Geschmack. Es ist sehr leicht löslich in Wasser, Alkohol, Aether, Chloroform, weniger in Benzol und Petroleumbenzin, fast unlöslich in der Kälte in Petroleumäther (S. P. 45—60°), spärlich darin löslich bei Siede-

temperatur, mehr in bei 59—80° siedendem Petroleumäther. Aus Petroläther und aus Benzol krystallisiert es leichter als aus den anderen Lösungsmitteln, welche, wenn unrein, die Krystallisation hindern, wie besonders der Alkohol, oder es nur in Form eines dicken, schweren Oeles abscheiden.

Die wässerige Lösung ist völlig durchsichtig, trübt sich beim Kochen, wird milchig und scheidet das Alkaloïd in Form eines krystallisierbaren oder nicht krystallisierbaren Oeles ab. Bei einer Konzentration von 2,43 Proz. fluoreszirt es nicht und besitzt auch kein Drehungsvermögen. Es besitzt eine stark alkalische Reaktion, wie konzentriertes Kali, reizt die Haut und stöfst, auf 70° erwärmt, einen spermaartigen Geruch aus, trübt sich und wird in der Kälte wieder klar, ein Versuch, der beliebig wiederholt werden kann.

Die kalte Lösung trübt sich nur auf Zusatz von Kalihydrat (gegen 50 Proz.) ohne einen Geruch zu entwickeln und scheidet dann auf der Oberfläche weifse, zähe Tropfen ab, welche beim Erwärmen keinen ammoniakalischen, sondern nur einen spermaartigen Geruch aushauchen. Nach dem Sieden wird die Flüssigkeit auf Zusatz von Wasser wieder klar, welches die ausgeschiedenen Tropfen wieder auflöst.

Auf dem Platinblech schmilzt es zu einer farblosen Flüssigkeit, welche sich gelb, dann braun färbt und mit stark leuchtender Flamme verbrennt. Dabei entwickelt es anfangs einen Geruch, der die Empfindung eines bitteren Geschmacks hervorruft, zuletzt riecht es stechend nach Pyridin und Piperidinbasen. Im Schwefelsäurebade schmilzt es zu einer dicken Flüssigkeit bei 100°, die bei 150° noch farblos ist, bei 160° gelb bis braungelb, bei 180° rot und bei 200° rotbraun wird. Man kann es durch Erkaltenlassen krystallisieren, und es wird sich verlohnen, später dieses Produkt zu untersuchen, welches zwar durch Farbstoffe verunreinigt ist, davon aber durch fraktionierte Fällung mit Platinchlorid getrennt werden kann. Diese und andere Eigenschaften, wie der Schmelzpunkt, die Einbasischkeit etc. gestatten, das krystallisierte Alkaloïd von *Lupinus albus* von dem Oxysparteïn $C_{15}H_{24}N_2O$, welches Ahrens[1]) bei der Oxydation des Sparteïns $C_{15}H_{26}N_2$ erhielt, sowie von dem Pijlliyanin zu differenzieren, welches

---

[1]) Ber. XXIV, 1095. Es ist zweisäurig.

Arata und Canzoneri[2]) aus *Lycopodium Saururus* isolierten, wobei sie es ungewifs liefsen, ob demselben die Formel $C_{14}H_{24}N_2O$ oder $C_{15}H_{24}N_2O$ zukommt.

Mit den allgemeinen Alkaloidreagentien gab eine Lösung von 0,0161 g des Chlorhydrats in 50 cc Wasser (1 cc = 0,00032 g) folgende Reaktionen:

Phosphomolybdänsäure erzeugte einen gelben, flockigen, bald grün werdenden Niederschlag, der sich in Ammoniak mit blauer Farbe löste, beim Erwärmen sich entfärbte. Durch Kalihydrat sonderte der gelbe Niederschlag ein blaues Pulver, wie Berlinerblau, ab.

Jodjodkalium lieferte eine rotbraune Fällung, Eisenchlorid und Ferrocyankalium gab keine Reaktion.

Meyer'sches Reagens giebt einen weifsen Niederschlag, der sich in kleine, blafsgelbe Wärzchen sondert, Quecksilberchlorid nichts, aber in konzentrierterer Lösung einen weifsen Niederschlag; Dragendorffs Reagens: nichts, aber in konzentrierterer Lösung einen gelben oder pomeranzengelben Niederschlag; Kaliumbichromat auch in konzentrierter Lösung: nichts; Phosphowolframsäure: eine weifse Fällung: Jodhaltige Jodwasserstoffsäure liefert einen kastanienroten, bald schwarz werdenden Niederschlag; Pikrinsäure: keine Reaktion; in konzentrierterer Lösung einen gelben, krystallinischen Niederschlag. Konzentrierte Schwefelsäure: keine Färbung; gegen 150° gelblich. Schwefelsäure und Kaliumbichromat färben grün: Schwefelsäure und Jodkalium geben mit dem Rückstand von 1 ccm eine leichtgelbe Färbung, die Chloroform rötet. Froede's Reagens giebt in der Kälte nichts, in der Wärme vorübergehende Rotfärbung. Schwefelsäure und darauf die 18fache Menge Salpetersäure: nichts, erhitzt, um die Säuren zu verjagen, nichts; beim Erkalten scheiden sich einige Krystalle ab. Salpetersäure: nichts, beim Verdampfen auf dem Wasserbad verbleibt eine gelbe Masse. Kaliumcadmiumjodid liefert einen weifsen, bald blassgelblichen, im Überschufs des Reagenzes löslichen Niederschlag. Phosphorantimonsäure; nichts. Bromwasser giebt einen schweren, pomeranzengelben Niederschlag, Bromdampf

[2]) Gazz. chim it. XXII. (1892), 146. Schmp. 64—65°. Die Reaktionen mit Eisenchlorid, mit Kaliumbichromat und Ferricyankalium können neben anderen, weniger wichtigen zur Unterscheidung dienen. Wahrscheinlicher besitzt es die Formel $C_{15}H_{24}N_2O$.

färbt den Rückstand eines Cubikcentimeters gelb. Kaliumpermanganat wird unter Abscheidung eines braunen Niederschlags entfärbt. Chlorwasser giebt keine Reaktion, auch nicht nach Zusatz von Ammoniak. Platinchlorid: nichts, auf Zusatz von Alkohol Fällung, die sich beim Erwärmen löst, dann krystallisiert. In wässriger Lösung: gelber, flockiger Niederschlag. Goldchlorid: nichts: in konzentrierterer Lösung eine gelbe Fällung, welche sich beim Verdampfen nicht reduziert.

Die Vitali'sche Atropinreaktion (HNO_3 und Alkoholisches KOH) verläuft negativ. Schwefelammonium, (Reaktion des Sparteins, mit dem Rückstand von 1 ccm), sofort nichts, allmählig erscheint vom Rande her eine rötliche Färbung, welche sich nach der Mitte zu ausbreitet und plötzlich verschwindet. Wenn man zur Verjagung des Schwefels gelinde erwärmt, ist die Färbung deutlicher, besonders wenn man nur einen Tropfen Reagens verwendet.

Das flüssige Alkaloid, welches eine grüne Fluoreszenz zeigte und bei der Darstellung des vorherbesprochenen zurückblieb, krystallisierte nicht, wenn man es einige Monate im Vacuum über Kalk und Schwefelsäure aufbewahrte, aber es färbte sich stark und verharzte zum Teil. Mit Wasser gab es eine trübe Lösung, welche nicht klar filtrierte. In das Chlorhydrat verwandelt und durch Umkrystallisieren und Pressen der Krystalle mit Fliefspapier gereinigt, lieferte es mit Kalk und Äther ein Öl, welches nicht mehr dieselben physikalischen Eigenschaften besafs, wie das Ausgangsprodukt: es war farblos und besafs einen leichten Spermageruch, wenn es frisch dargestellt war; im Vacuum über Schwefelsäure färbte es sich und krystallisierte meist nicht, aber wenn man ihm eine Spur der Krystalle des krystallisierten Alkaloids zusetzte, bildete es bald grofse und schöne Krystalle, die meist fächerförmig angeordnet waren, aber nicht gesondert werden können, weil sie zerfliefslich sind. Werden die durchscheinenden Krystalle aus dem Vacuum genommen und mit Fliefspapier geprefst, so sind es wohl ausgebildete, farblose Prismen, welche aber im Augenblick zerfliefsen und völlig verschwinden, indem sie auf dem Papier eine schnell gelb werdende Masse zurücklassen. Die Krystalle sind auch immer ein wenig gelb und mit gelbem, dickem, schwierig zu entfernenden Öl vermischt. Dem Zerfliefsen überlassen, bilden sie ein farbloses, an der Luft

schnell, im trocknen Vacuum langsam gelb werdendes Öl, welches über Schwefelsäure verworren zu einer honigweichen, ziemlich zerfliefslichen und gelben Masse krystallisiert. Dieses Alkaloid werde ich als „zerfliefsliches Alkaloid“ bezeichnen.

Die acidimetrischen Bestimmungen, welche ich mit den solchergestalt dargestellten Alkaloïden, und zwar wiederholt, mit Proben verschiedener Darstellungen, ausführte, ergaben im Mittel folgende Resultate:

Gefunden:			Berechnet für:
Krystallis. Alk.	Zerfliessl. Alk.	Flüssiges Alk.	$C_{15}H_{24}N_2O$
14,54—14,72;	14,44;	14,20;	14,71 Proz. HCl.

Die Elementaranalyse ergab folgende Werte:

	Gefunden:					Berechnet für
	Krystallis. Alk.		Zerfliefsl. Alk.		Flüssiges Alk.	$C_{15}H_{24}N_2O$:
	I.	II.	I.	II.		
C =	72,39	72,64	71.90	73,07	72,15	72,58 Proz.
H =	9,72	9,88	9.38	9,47	9,72	9,67 „

Überdies lieferte das zerfliefsliche Alkaloid ein Chlorhydrat, ein Goldsalz und ein Jodmethylat mit denselben Schmelzpunkten, welche die entsprechenden Verbindungen des flüssigen Alkaloides besassen und daher müssen sie für identisch gehalten werden, denn die Differenzen in den analytischen Resultaten rühren nur von der Zersetzlichkeit und Zerfliefslichkeit der Alkaloide her.

Die Molekulargröfse, nach der Methode von Raoult bestimmt, entspricht folgenden Werten:

Gefunden:		Berechnet für:
Krystallis. Alk.	Flüssiges Alk.	$C_{15}H_{24}N_2O$
243—248 [1])	251	248.

Eine Lösung des Chlorhydrats der Alkaloïde lieferte, im Laurentschen Polarisationsapparat untersucht, folgende Resultate:

Krystallis. Alk.	Flüssiges Alk.	Zerfliefsliches Alk.
Inaktiv.	Rechtsdrehend.	Rechtsdrehend.

Das zerfliefsliche, sowie das flüssige und das krystallisierte Alkaloïd fallen beim Erwärmen aus ihrer wässerigen Lösung milchig aus und scheiden dann ölige Tropfen ab, welche sich in der Kälte beim Umschütteln wieder völlig lösen.

Das flüssige Alkaloïd, in langen Zwischenräumen wiederholt mit reinem Äther versetzt, sonderte immer ein wenig gelbes Harz ab, das in Alkohol löslich war; die ätherische Lösung lieferte ein farb-

[1]) Soldaini, Acc. dei Lincei VII, fasc. XII (1891).

loses Öl, welches ab und zu Krystalle lieferte, aber endlich blieb eine extraktartige, nicht mehr krystallisierbare Flüssigkeit über, welche als ein Gemisch erkannt wurde, weil sie nur teilweise in Petroläther löslich war und weil sie zwei krystallisierte saure Sulfate lieferte, von denen nur eines in kaltem absolutem Alkohol löslich war; ich werde noch Gelegenheit haben, auf diese Verbindungen zurückzukommen.

III. Salze der Alkaloïde.

Chlorhydrat $C_{15}H_{24}N_2O . HCl + 2 H_2O$. — Krystallisiertes Alkaloïd.

Man stellt es dar durch Neutralisieren des in möglichst wenig Wasser gelösten krystallisierten Alkaloïdes mit titrierter Salzsäure und darauf durch vorsichtiges Eindampfen auf dem Wasserbad zum Syrup, der an der Luft nicht krystallisiert, aber über Kalk und Schwefelsäure eine weifse, wachsartige Masse liefert, aus welcher man durch fleifsiges Pressen mit Fliefspapier eine wachsartige Masse erhält, welche, über Schwefelsäure getrocknet, bis sie pulverig wird, zerfliefslich ist. Ist es durch Harz oder Farbstoffe verunreinigt, so kann es lange im Exsiccator verweilen, ohne zu krystallisieren, indem es sich in eine extraktartige Masse verwandelt. Wenn es aus dem Rohalkaloïd, aus dem ein gut Teil des krystallisierten Alkaloïds isoliert wurde, dargestellt wurde, so scheiden sich Krystalle aus, welche mit dem Chlorhydrat des flüssigen Alkaloids verunreinigt sind.

Ist es aus reinem, mehrmals aus Petroläther umkrystallisierten Alkaloïd dargestellt, so schmilzt es, ohne wesentliche Färbung, bei 105—107° im geschlossenen Röhrchen. Der früher von mir zu 124° angegebene Schmelzpunkt wird durch die Gegenwart des Chlorhydrats der flüssigen Base bedingt, welches schwierig zu entfernen ist, weil beide fast gleich löslich sind. Dieses reine Chlorhydrat, über Schwefelsäure und Ätzkalk getrocknet, färbt sich im Wassertrockenschrank nicht gelb, sintert aber zusammen und lieferte bei der Analyse folgende Resultate:

I. 0,2430 g verloren im Wassertrockenschrank 0,0272 g H_2O

0,243 im Wassertrockenschrank zuvor getrocknet, lieferten 0,174 g H_2O und 0,499 g CO_2.

0,197 der über Ätzkalk und Schwefelsäure getrockneten Substanz verbrauchten 6,25 cc $^1/_{10}$ Norm. Silberlösung, entsprechend 0,02218 g Cl.

II. 0,3048 g verloren im Wassertrockenschrank 0,0319 g H_2O und verlangten 9,6 cc $^1/_{10}$ Norm. Silberlösung zur Titration, entsprechend 0,03408 g Cl.

	Gefunden:		Berechnet für:
	I.	II.	$C_{15}H_{24}N_2O.HCl + 2H_2O$.
H_2O =	11,19	10,46	11,23
C =	55,97	—	56,16
H =	7,95	—	7,80
Cl =	11,25	11,17	11,07

Das zur ersten Analyse verwendete Chlorhydrat schmolz bei 105—106°, das für die zweite bei 102—103°, und während das erste im Wassertrockenschrank zusammensinterte und farblos und gut wiederkrystallisierte, sinterte das andere unter Zurücklassung einer gelben, krystallinischen Masse zusammen. Das reine Chlorhydrat gab ein Goldsalz, welches bei 182—183° schmolz und aus welchem ich das Alkaloïd krystallisiert zurückgewann, bei 98—99° schmelzend und völlig löslich in Petroläther.

Das getrocknete Chlorhydrat zerfliefst rasch an der Luft, dann krystallisiert es bisweilen wieder, und endlich verwandelt es sich in einen Syrup, der, über Schwefelsäure gestellt, meistens krystallisiert; aber bisweilen trocknet er ein, ohne zu krystallisieren.

Dieses Chlorhydrat ist sehr leicht löslich in absolutem Alkohol, aus welcher Lösung es durch Zusatz von Äther gefällt wird und dann krystallisiert. Diese von denen des Chlorhydrats des flüssigen Alkaloïds ziemlich verschiedenen Eigenschaften haben ein Interesse für die Auffindung einer neuen Trennungsmethode der Lupinenalkaloïde, welche in der Praxis leichter und schneller gelingt.

Flüssiges Alkaloïd. Man löst ein bekanntes Gewicht des Roh-Alkaloïds in Äther und schüttelt mit Wasser aus, welches die berechnete Menge Salzsäure enthält, trennt die Flüssigkeiten und verdampft im Wasserbade zum Syrup, der an der Luft leicht krystallisiert. Die an der Pumpe gesammelten und zwischen Fliefspapier geprefsten Krystalle beginnen gegen 124° zu schmelzen, werden dann gelblich und schmelzen so gut wie vollständig bei 135°. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Wasser gereinigt, schmelzen die abgesaugten und zwischen Fliefspapier geprefsten, eine Stunde über Schwefelsäure getrockneten Krystalle vollständig bei 132—133°. Bei der Analyse lieferten sie folgende Resultate:

0,5263 g verloren, im Wassertrockenschrank getrocknet, 0,0574 g.
0,2782 g getrocknete Substanz lieferten 0,1967 g H_2O und 0,5766 g CO_2.
0,3030 g derselben verlangten 9,6 cc $^1/_{10}$ Norm. Silberlösung, entsprechend 0,03369 g Cl.

	Gefunden:		Berechnet für:
	I.	II.	$C_{15}H_{24}N_2O \cdot HCl + 2H_2O$
H_2O =	10,91	11,22	11,23
C =	56,52	—	56,16
H =	7,82	—	7,80
Cl =	11,24	—	11,07

Dieses Chlorhydrat bildet wohl ausgebildete, prismatische, farblose und durchscheinende Krystalle, welche über Schwefelsäure langsam, im Vacuum über Schwefelsäure rasch Wasser verlieren. In Äther ist es unlöslich, leicht löslich in Wasser und in absolutem Alkohol. Aus der mit Äther geschichteten alkoholischen Lösung erhält man es in grofsen, langen, prismatischen Krystallen, welche gegen 135° gelb werden und nur teilweise bei einer viel höheren Temperatur schmelzen. Dieses anhydrische Chlorhydrat nimmt an feuchter Luft Wasser auf und krystallisiert. Aus der Lösung des Chlorhydrats scheidet Kali (50 Proz.) eine ölige Base ab, welche die Flüssigkeit milchig macht und sich dann in dichten, farb- und geruchlosen Tropfen abscheidet. Beim Erwärmen entwickelt sich kein Ammoniak, Reagenspapier wird nicht gebläut, mit Salzsäure entstehen keine weifsen Nebel. Wenn es unrein ist, so ist es viel hygroskopischer an der Luft. Es ist viel beständiger, als das Chlorhydrat des krystallisierten Alkaloïds und kann ohne Zersetzung bei 110—115° getrocknet werden, wie folgende Analysen zeigen:

	Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_{24}N_2O \cdot HCl$.
C =	63,42.	63,26.
H =	8,81.	8,43.
Cl =	12,62.	12,48.

Dieses Chlorhydrat giebt ein bei 198—199° schmelzendes Goldsalz, wie wir später sehen werden, aus welchem ein Alkaloïd in Form eines farblosen Öles zurückgewonnen werden kann, welches äufserst zerfliefsliche Krystalle und ein rechtsdrehendes Chlorhydrat liefert.

Jodhydrat. $C_{15}H_{24}N_2O \cdot HJ$. — Krystallisiertes Alkaloïd.

Man erhält es, wenn man die wässerige Lösung des krystallisierten Alkaloïds mit Jodwasserstoffsäure neutralisiert und auf dem

Wasserbade zur Krystallisation eindampft. So erhält man gelbe oder rötliche Krystalle, welche durch wiederholtes Umkrystallisieren farblos und durchsichtig werden und Glasbruch besitzen. Dieses Salz ist in der Kälte in Wasser und absolutem Alkohol wenig löslich, in der Wärme wird es reichlich gelöst und krystallisiert beim Erkalten aus. Aus Wasser umkrystallisiert, gepulvert und im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet, färbt es sich gegen 130° und schmilzt dann gröfstenteils bei 171—172°, vollständig bei 179—180°. Wahrscheinlich ist es durch Jodhydrat des flüssigen Alkaloïds verunreinigt. Bei der Analyse gab es folgende Resultate:

0,2316 g der zuvor im Vacuum über Schwefelsäure getrockneten Substanz verloren bei 105—110° nichts an Gewicht und erforderten 6,1 cc $^1/_{10}$ N. Silberlösung, entsprechend 0,0779 g J = 33,66 Proz. J.

0,201 g derselben Substanz lieferten 0,1199 g H_2O und 0,351 g CO_2, entsprechend 6,62 Proz. H und 47,62 Proz. C.

Flüssiges Alkaloïd. Stellt man in derselben Weise das Jodhydrat des flüssigen Alkaloïds aus der von dem krystallisierten Alkaloïd befreiten Base dar, so erhält man Krystalle, welche gepulvert und über Schwefelsäure im Vacuum getrocknet, bei 181—182° völlig zu einer rotbraunen Flüssigkeit schmelzen und bei der Analyse folgende Zahlen lieferten:

0,199 g des im Vacuum über Schwefelsäure getrockneten Salzes verloren bei 105—110° nichts an Gewicht und lieferten 0,120 g H_2O und 0,347 g CO_2, entsprechend 6,69 Proz. H und 47,53 Proz. C.

0,1712 g derselben Substanz erforderten 4,45 cc $^1/_{10}$ N. Silberlösung, entsprechend 0,0565 g J = 33 Proz. J.

Zerfliefsliches Alkaloïd. Das aus dem in zerfliefslichen Krystallen aus dem Chlorhydrat wiedergewonnenen Alkaloïd durch Neutralisieren der wässrigen Lösung mit Jodwasserstoffsäure dargestellte Präparat bildete harte, glasartige Krystalle, welche mit denen des vorstehend beschriebenen flüssigen Alkaloïds übereinstimmten. Gepulvert und im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet, schmolzen sie bei 184—185° vollständig zu einer hellgelben Flüssigkeit und gaben bei der Analyse folgende Resultate:

0,266 g verloren bei 105—110° nichts an Gewicht und lieferten 0,1582 g H_2O und 0,468 g CO_2, oder 6,60 Proz. H und 47,98 Proz. C.

0,1082 g derselben Substanz verlangten 2,46 cc $^1/_{10}$ N. Silberlösung, entsprechend 0,0363 g J, oder 33,56 Proz. J.

	Krystallis. Alk.	Flüss. Alk.	Zerfl. Alk.	Berechnet für $C_{15}H_{24}N_2O . HJ$.
H_2O =	—	—	—	—
C =	47,62	47,53	47,98	47,87
H =	6,62	6,70	6,60	6,63
J =	33,66	33,00	33,56	33,77

Diese Jodhydrate bilden gut definierte Krystalle, welche später krystallgraphisch untersucht werden sollen. Im Allgemeinen sind die Krystalle gefärbt und werden nur durch wiederholtes Umkrystallisieren farblos.

Chloroplatinat $(C_{15}H_{24}N_2O . HCl)^2 . PtCl^4$. — Krystallisiertes Alkaloïd. Es wurde aus der Lösung des krystallisierten Chlorhydrats, welche zur acidimetrischen Bestimmung gedient hatte, durch Eindampfen auf dem Wasserbade, Aufnehmen mit absolutem Alkohol und Fällen mit alkoholischer Platinchloridlösung dargestellt. Abgesaugt bildete es ein schön gelbes, an der Luft rasch lebhaft orangerot werdendes Pulver, welches sich nach dem Waschen mit absolutem Alkohol, völlig in 60prozentigem siedendem Alkohol löste, aus welcher Lösung es sich in glänzenden, orangeroten, konzentrisch angeordneten Krystallen abschied. Die Krystalle sind in der Kälte in Wasser und Alkohol von 95—96⁰ wenig löslich, reichlich in siedendem Wasser, woraus sie wieder krystallisieren. In siedendem absoluten Alkohol sind sie nicht, in Alkohol von 95⁰ wenig löslich und krystallisieren aus letzterem gut.

Aus Wasser umkrystallisiert, besitzt es einen goldig orangegelben Glanz und liefert ein mehr dem Bleichromat als dem Kaliumdichromat gleichendes Pulver. Im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet, färbt es sich bei 120⁰ dunkler, bei 150⁰ ist es orangegelb, dann bräunt es sich und schwärzt sich über 200⁰, schmilzt halb und entwickelt bei 212⁰ ein Gas, indem es sich stark aufbläht.

Dieses Platinsalz besitzt also keinen bestimmten Schmelzpunkt da es sich stufenweise zersetzt, ein Verhalten, welches dem des Chlorplatinats des flüssigen und des zerfließlichen Alkaloïds sehr ähnelt.

Auf dem Platinblech sintert es zusammen und zersetzt sich unter Verbreitung eines pyridinartigen, lupinenähnlichen, bitter schmeckenden Geruches und verbrennt mit leuchtender, grüner Flamme unter Zurücklassung einer voluminösen Kohle.

Bei 100° getrocknet, erleidet es keinen Gewichtsverlust und verliert erst bei 125—130° 0,59 Proz. und die Analyse ergiebt dann etwas zu wenig Chlor.

Bei 115—120° getrocknet ergab die Analyse:

0,128 g lieferten 0,0636 g H_2O; 0,1684 g CO_2 und 0,028 g Pt.

0,1089 g verbrauchten 7,1 cc. $^1/_{10}$ Norm. Silberlösung, entsprechend 0,025205 g Cl.

	Gefunden:			Berechnet für
	I.	II.	III.	$(C_{15}H_{24}N_2O \cdot HCl)_2PtCl_4$.
C =	39,68	—	—	39,60
H =	5,52	—	—	5,50
Pt =	21,88	21,79	21,93	21,78
Cl =	23,14	—	—	23,50

Dieses Chlorplatinat hat also die normale Zusammensetzung der Platindoppelsalze einsäuriger Alkaloïde und bestätigt die dem krystallisierten Alkaloïd zuerteilte Formel.

Flüssiges Alkaloïd. Das Chloroplatinat, welches aus dem beim Abtrennen des krystallisierten Alkaloïdes flüssig gebliebenen Anteil erhalten wurde, krystallisierte aus Wasser in grofsen und kleinen Warzen, bisweilen mit nadelförmigen, pommeranzengelben, denen des vorherbeschriebenen Salzes gleichenden Krystallen gemischt. Mit Alkohol von 60° gewaschen, trübte sich ihre Lösung in siedendem Wasser beim Erkalten unter Abscheidung eines gelben, amorphen Pulvers, welches alsbald harzig wurde und mit der Zeit Warzenform annahm. Die Analysen gaben folgende Resultate:

Gefunden bei den			Berechnet für
kleinen	grofsen Warzen		$(C_{15}H_{24}N_2O \cdot HCl)_2PtCl_4 + 4H_2O$
10.06		H_2O(b.110-112°)	9.81
25,79	26,75	Pt.	26,71

Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus siedendem 60 prozent. Alkohol bildeten sich häufig einzelne prismatische Krystalle, oder auch sehr kleine Wärzchen. So erhalten, verloren sie bei 120—125° kein Wasser mehr, begannen sich aber zu zersetzen. Bei 120° getrocknet, zeigten sie bei der Analyse einen zwischen 21,89 und 22,07 Proz. liegenden Platingehalt.

Das zeigt, dafs neben dem normalen Platinsalz ein solches krystallisirt, welches beim wiederholten Umkrystallysieren Salzsäure, Wasser und Platinchlorid verliert.

Aus dem reinen, bei 132—133° schmelzenden Chlorhydrat dar-

gestellt, fiel es aus Alkohol als gelbes, orangerot werdendes Pulver, welches sich in warmem Wasser löste und daraus weder in Warzenform, noch im Habitus des Platinsalzes des krystallisierten Alkaloïds krystallisierte und des Glanzes entbehrte. Sein Verhalten bei der Schmelzpunktbestimmung ist dem des krystallisierten Alkaloïds sehr ähnlich, mit dem einzigen Unterschied, dafs es sich über 120⁰ vielmehr schwärzt, anstatt pomeranzenfarben zu werden.

Chloroaurat. $C_{15}H_{24}N_2O . HCl Au Cl^3$. — Krystallisiertes Alkaloïd.

Das Chlorhydrat des rohen krystallisierten Alkaloïds giebt auf Zusatz von Goldchlorid einen lebhaft kanariengelben Niederschlag. In zwei Fraktionen an der Saugpumpe gesammelt, mit kaltem Wasser gut ausgewaschen und über Schwefelsäure getrocknet, sind es kanariengelbe Pulver, welche bei der Analyse ergaben:

I. Fraktion.

0,1294 g des getrockneten Salzes verloren bei 105—106⁰ 0,23 Proz.
0,1291 g der bei 105—106⁰ getrockneten Substanz lieferten 0,0433 g Au.

II. Fraktion (mit überschüssigem Goldchlorid gefällt.)

0,1560 g verloren bei 105--106⁰ 0,32 Proz.
0,1555 g des bei 105—106⁰ getrockneten Salzes lieferten 0,0524 g Au.

	Gefunden:		Berechnet für
	I. Frakt.	II. Frakt.	$C_{15}H_{24}N_2O . HCl . Au Cl_3$
Au =	33,54	33,70	33,48

Das Goldsalz der ersten Fraktion schmilzt bei 177—178⁰ und zersetzt sich heftig unter Gasentwickelung, ebenso, wie das Goldsalz der zweiten Fraktion, welches bei 174—176⁰ schmilzt.

Die Mutterlauge von der zweiten Fraktion, welche einen Ueberschuss von Goldchlorid enthielt, lieferte beim Verdunsten metallisches Gold und geringe Mengen von Krystallen des Goldsalzes.

Mit unreinerem Chlorhydrat, gewonnen aus dem rohen krystallisierten Alkaloïd, welches bei 70—87⁰ schmilzt, findet reichliche Reduktion von Gold statt, sodafs die Verunreinigungen sich mit den ersten Fraktionen ausscheiden und mehr oder weniger braun gefällt werden. Aber zuletzt scheidet sich ein lebhaft gelbes Chloroaurat aus, welches, mit Wasser, Alkohol und Aether gewaschen, 34,15 Proz. Au enthält, was sicher von etwas reduziertem Gold herrührt. Um es rein zu erhalten, mufs man es mehrmals aus siedendem 60prozentigem Alkohol umkrystallisieren.

Um das Goldsalz rein zu erhalten, ist es am besten, es aus dem Chlorhydrat zu fällen, welches aus reinem krystallisierten Alkaloïd dargestellt ist, unter Vermeidung eines Ueberschusses des Reagenzes. Dann erhält man einen schön gelben Niederschlag, der, mit kaltem Wasser gewaschen, abgesaugt und getrocknet, ein gelbes Pulver darstellt, welches bei 182—183° völlig schmilzt und sich plötzlich unter Gasentwicklung zersetzt. Aus siedendem Alkohol von 60—62° umkrystallisiert, scheidet es sich als pomeranzengelbe, glänzende Krystalle ab, welche, über Schwefelsäure getrocknet, im Wassertrockenschrank nicht an Gewicht verlieren und bei der Analyse folgende Zahlen ergaben:

	Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_{24}N_2O . HCl . Au Cl_3$:
C =	30,39	30,62 Proz.
H =	4,42	4,25 „
N =	—	4,76 „
Cl =	23,99	24,16 „
Au =	33,45	33,48 „

Das aus Alkohol krystallisierte Goldsalz ist in kaltem Wasser fast unlöslich, sehr wenig löslich in siedendem. Gepulvert in Wasser suspendirt und durch Schwefelwasserstoff bei etwa 50° zerlegt, liefert das Filtrat, zur Verjagung des Schwefelwasserstoffs auf dem Wasserbade ein wenig eingedampft, nachdem es mit Kaliumcarbonat fast neutralisiert, auf ein kleines Volumen eingedampft und dann mit Kali alkalisch gemacht ist, beim Ausschütteln mit Aether das krystallisierte Alkaloïd, welches bei 98—99° schmilzt. Es erstarrte über Schwefelsäure vollständig zu einer weifsen, in kaltem Wasser löslichen Krystallmasse, welche sich beim Erhitzen trübte und in der Kälte wieder klar wurde.

Flüssiges Alkaloïd. Wenn man die flüssige, rohe Alkaloïdmasse mit Salzsäure schwach sauer macht und dann mit Goldchlorid fällt, so erhält man ein gelbes Pulver des Goldsalzes, welches, aus siedendem Alkohol von 60° umkrystallisiert, verschiedene Fraktionen liefert, welche alle mehr oder weniger Gold reduzieren, ebenso, wie eine Krystallisation, welche dem Goldsalz aus dem rohen krystallisierten Alkaloïd gleicht. Die verschiedenen Fraktionen besitzen verschiedenes Reduktionsvermögen gegen Goldchlorid und ebenso etwas verschiedene Schmelzpunkte, aber durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man Krystalle des Goldsalzes,

welche Gold nicht mehr reduzieren, bei 180° zu schmelzen beginnen und bei 198—199° völlig schmelzen.

Wenn man das rohe Chlorhydrat vor der Darstellung des Goldsalzes durch wiederholtes Umkrystallisieren reinigt, so erhält man ein beim Fällen und Umkrystallisieren aus 60prozentigem Alkohol nur wenig reduzierendes Chloroaurat, welches in zwei Fraktionen gefällt und im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet wurde. Beide Fraktionen schmolzen bei 199—200° und gaben bei der Analyse folgende Resultate:

	Gefunden:		Berechnet für	
	I. Frakt.	II. Frakt.	$C_{15}H_{24}N_2O . HCl . AuCl_3$.	
H^2O =	—	—	—	Proz.
C =	30,50	—	30,62	„
H =	4,62	—	4,25	„
Cl =	24,26	—	24,16	„
Au =	33,44	33,59	33,48	„

Aus dem reinen, bei 131—132° schmelzenden Chlorhydrat dargestellt, bildet das Goldsalz ein lebhaft gelbes Pulver, welches bei 199° schmilzt, indem es sich vor dem Schmelzen pomeranzengelb färbte. Bei der Analyse gab das nicht aus Alkohol umkrystallisierte Salz folgende Resultate:

0,8923 g zeigten, bei 105—110° getrocknet, keinen Gewichtsverlust.
0,2277 g gaben 0,0921 g H_2O und 0,2564 g CO_2.
0,233 g lieferten bei 25° u. 760,4 mmtr. Barometerstand 9,72 cc N.
0,2071 g verbrauchten 14,1 cc. $^1/_{10}$ N. Silbernitratlösung, entsprechend 0,05005 g Cl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_{24}N_2O . HCl.AuCl_3$.	
C = 30,70	30,62	Proz.
H = 4,49	4.25	„
N = 4,79	4,76	„
Cl = 24,17	24,16	„
Au = 33,47	33.48	„

Es ist in kaltem Wasser und absolutem Alkohol so gut wie unlöslich, wenig löslich bei Siedetemperatur und sein Goldgehalt entspricht dem Molekulargewicht der Base.

Sultocyanat, $C_{15}H_{24}N_2O . HCNS + H_2O$. — Krystallisiertes Alkaloïd.

Man stellt es dar, indem man eine titrierte Ammoniumrhodanatlösung mit der berechneten Menge des krystallisierten Alkaloïds zer-

setzt. Bereits in der Kälte entwickelt sich Ammoniak; man vollendet die Reaktion, indem man die Lösung auf dem Wasserbade zur Syrupskonsistenz eindampft und stellt sie an der Luft bei Seite, worauf sie langsam krystallisiert oder auch über Schwefelsäure, wo sie zu einer Krystallmasse gesteht. Die langsam gebildeten Krystalle sind gut ausgebildet, gelblich, wenn nur einmal krystallisiert, farblos und durchsichtig, wenn mehrfach umkrystallisiert. Meist sind sie grofs und glasartig. Sie gehören nach einer von Prof. E. Sacchi ausgeführten Winkelmessung dem monoklinen System an.

Gepulvert und über Schwefelsäure getrocknet, schmelzen sie bei 123—124°. Sie sind fast unlöslich in kaltem Wasser und Alkohol, löslich in warmem Wasser. Sie enthalten ein Molekül Krystallwasser und 18 Proz. Rhodanwasserstoffsäure (Berechnet 18,03 Proz.).

Flüssiges Alkaloïd. Es wird auf die für das krystallisierte Alkaloïd beschriebene Weise erhalten, oder auch durch Doppelzersetzung des bei 131—132° schmelzenden Chlorhydrats mit Rhodanammonium. In letzterem Falle nimmt man mit siedendem Alkohol auf, der nur das Alkaloïdsulfocyanat löst, welches beim Erkalten gut krystallisiert. Es wird aus Wasser umkrystallisiert. Ueber Schwefelsäure verwandelt es sich in eine gelbe, krystallinische Masse, welche durch wiederholtes Umkrystallisieren farblose, durchsichtige, unter bestimmten Bedingungen gut ausgebildete Krystalle liefert. Gepulvert und im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet, schmelzen sie bei 183—184°. Bei der Analyse wurden folgende Werte ermittelt:

0,6934 g verloren bei 105—110° 0,0385 g H_2O.

0,2879 g gebrauchten 8,8 cc $^1/_{10}$ N. Silberlösung, entsprechend 0,0519 g HCNS.

Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_{24}N_2O . HCNS + H_2O$
H_2O = 5,54	5,56 Proz.
HCNS = 18,15	18,03 „

Bei 105° getrocknete Substanz ergab:

Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_{24}N_2O . HCNS$
HCNS = 19,15	19,21 Proz.

In der Kälte ist es in Wasser und absolutem Alkohol fast unlöslich. Neutral gegen Reagenspapier, entwickelt es mit Kali kein Ammoniak, giebt aber eine milchige Trübung und einen schwachen

Geruch. Die reinen Krystalle färben sich an der Luft und im Licht nicht gelb und ihre konzentrierte Lösung fluoresziert grüngelb. Aus dem Rohsalz erhält man mit Kalk und Aether das Alkaloïd zurück, welches als farbloses Oel zurückbleibt, das selbst im Vacuum über Schwefelsäure erst auf Zusatz einer Spur Krystalle krystallisiert. Dann gesteht es in eine aus farblosen, durchsichtigen Krystallen gebildete Masse, welche sich verflüssigen, wenn man sie mit Fliefspapier zu sondern versucht. Sie sind etwas zersetzlich, liefern aber das Chlorhydrat und dann das Goldsalz. Letzteres enthält etwa 1 Proz. Au mehr, als berechnet, wegen des bei der Fällung reduzierten Goldes.

Saures Sulfat. $C_{15}H_{24}N_2O . H_2SO_4 + H_2O$. — Krystallisiertes Alkaloïd.

Neutralisiert man eine Lösung des rohen krystallisierten Alkaloïds mit Normal-Schwefelsäure, so erhält man eine neutrale, dichte Flüssigkeit, welche, lange Zeit über Schwefelsäure aufbewahrt, weiche schwierig mit der Saugpumpe von der extraktartigen Masse trennbare Krystalle liefert. Bereitet man wiederum das saure Sulfat, indem man noch einmal soviel Schwefelsäure zufügt, im Wasserbade eindampft und über Schwefelsäure bei Seite stellt, so kann man mittels Fliefspapier eine rohe, halbkrystallinische Masse abtrennen, welche unter Zersetzung bei 152° schmilzt. Nimmt man mit kaltem absolutem Alkohol auf, so erkennt man, dafs es kein einheitliches Salz ist, ein Teil bleibt ungelöst. Mehrmals aus Wasser umkrystallisiert, verändert es seinen Schmelzpunkt. Wahrscheinlich ist es ein Gemisch der sauren Sulfate beider Alkaloïde, aber ich will das nicht bestimmt behaupten, bevor ich festgestellt habe, ob in den Samen von Lupinus albus überhaupt Lupinidin[1]) vorkommt.

Sowohl das krystallisierte, wie das flüssige Alkaloïd liefen ein Pikrat, ein Oxalat und ein Tartrat, welche, ausgenommen das erste, leicht löslich sind und nur krystallisiert erhalten werden, wenn man ihre wässerige Lösung lange im Vacuum über Schwefelsäure auf-

[1]) Mir scheint, dafs nicht alle von Campani und Grimaldi für das flüssige Alkaloïd der Lupinen, welche sicher Lupinidin enthielten, beschriebenen Eigenschaften mit den von Baumert (l. c.) für das Lupinidin von *Lupinus angustifolius* beschriebenen übereinstimmen.

bewahrt oder ihre alkoholische Lösung mit Äther überschichtet. Die Reinigung, besonders der Salze des krystallisierten Alkaloïds ist schwierig, wenn man mit nur kleinen Quantitäten arbeitet.

Auf diese Salze, besonders das Tartrat, welches für das krystallographische und optische Studium von Interesse ist, werde ich später zurückkommen.

Jodmethylat, $C_{15}H_{21}N_2O, CH_3J$. — Krystallisiertes Alkaloïd. Man übergiefst mit etwas mehr, als der berechneten Menge (auf 1 Mol. Alkaloid zwei Mol. CH_3J) Jodmethyl; bereits in der Kälte tritt Reaktion ein unter Abscheidung von Krystallen. Nachdem das Rohr geschlossen und eine Stunde auf 110—120° erhitzt ist, erstarrt der Inhalt nach dem Erkalten zu einer harten, krystallinischen Masse. Öffnet man das Rohr, so bemerkt man schwachen Druck und vorübergehend vanilleartigen Geruch.

Nachdem der Überschufs des Jodmethyls auf dem Wasserbad verjagt war, wurde die rotgelbe Masse aus siedendem Alkohol umkrystallisiert. Es resultierten kleine, kaum gefärbte bei 232—233° schmelzende Krystalle. Sie sind in Wasser sehr leicht löslich und scheiden sich auf Zusatz von Kalihydrat (50 Proz.) in Form eines weifsen, krystallinischen Pulvers aus der Lösung ab. Abgesaugt und mit absolutem Alkohol gewaschen, krystallisieren sie leicht aus siedendem 92prozentigem Alkohol in farblosen, durchsichtigen Krystallen, welche, im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet, bereits bei 200° gelb werden und bei 237—238° schmelzen.

Die Analyse ergab folgende Resultate;

0,215 g der im Vacuum über Schwefelsäure getrockneten Substanz verloren bei 105° nichts an Gewicht und verbrauchten 5,5 cc $^1/_{10}$ Norm. Silberlösung, entsprechend 0,085 g J oder 32,48 Proz. (Ber. 32,56 Proz.)

Es kann in wohl ausgebildeten Krystallen erhalten werden, welche indessen Herr Prof. Sacchi nicht untersuchen konnte, weil sie nach kurzer Zeit matt geworden waren.

Flüssiges Alkaloïd. Es wird in derselben Weise, wie vorstehend beschrieben, aus dem flüssig gebliebenen, möglichst von dem krystallisierbaren Alkaloïd getrennten Alkaloïd bereitet. Die Krystalle besafsen den Habitus des vorigen Jodmethylats, verloren ebenfalls nichts an Gewicht beim Trocknen bei 105—107° und schmolzen bei 232—233°; nach der Reinigung durch Fällen mit Kalihydrat und

Umkrystallisieren aus Alkohol schmolzen sie bei 239°. Mit feuchtem Silberoxyd lieferten sie das entsprechende Hydroxyd, welches ein in Wasser sehr leicht löslicher, stark alkalischer Syrup ist, der das entsprechende Chlorhydrat und Platindoppelsalz lieferte. Dieses letztere stellte kleine, zarte Krystalle dar von orangeroter Farbe, welche, bei 130° getrocknet, folgende Analysenzahlen lieferten:

0,0743 g lieferten 0,0214 g Pt, oder 28,76 Proz. (Ber. 28,94 Proz. Pt).

Zerfliefsliches Alkaloïd. In der vorstehend beschriebenen Weise dargestellt, zeigten die Krystalle den Habitus der aus dem flüssigen Alkaloïd erhaltenen. Sie schmolzen bei 232—233°. In beschriebener Weise gereinigt, schmolzen sie, nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol und Trocknen über Schwefelsäure im Vacuum, bei 239°. Diese Verbindungen, besonders die des krystallisierten Alkaloïds, sollen noch weiter studiert werden.

Bromverbindung. $C_{15}H_{24}N_2O.Br_3$ (?) — Krystallisiertes Alkaloïd.

Das bei 99° schmelzende, im Vacuum über Schwefelsäure getrocknete Alkaloïd lieferte, in wasserfreiem Äther gelöst und mit einer ätherischen Bromlösung im Überschufs versetzt, eine pomeranzenfarbene, harzige, bald krystallinisch werdende Masse. Gut mit Äther gewaschen, löst sie sich vollkommen in siedendem Alkohol von 96°, der sie als orangerote Krystalle ausscheidet. Man kann sie mit kaltem absolutem Alkohol waschen, aber sie sind auch in siedendem Alkohol nur wenig löslich. Gepulvert und über Schwefelsäure getrocknet, schmelzen sie bei 123—124° und zersetzen sich plötzlich unter reichlicher Gasentwickelung. Wegen der geringen Quantität konnte ich nur eine Brombestimmung nach der Volhardschen Methode ausführen, welche zu folgendem Ergebnis führte:

Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_{24}N_2OBr^3$.
Br = 49,09	49,18 Proz.

In essigsaurer Lösung erhält man eine gröfsere Ausbeute, aber es bedarf noch weiterer Untersuchungen, um die besten Bedingungen zu finden. Aufserdem ist die Reaktion wahrscheinlich komplex, indem sich neben vorstehender Verbindung weifse Krystalle mit abweichendem Schmelzpunkt bilden, welche wahrscheinlich ein Bromhydrat des Alkaloïds oder des modifizierten Alkaloïds sind. Ich

werde diese Reaktion systematisch studieren, auch um Daten über die Konstitution des Alkaloïds zu finden.

Flüssiges Alkaloïd. Die Bromverbindung desselben erhielt ich, nachdem der gröfstmögliche Teil des krystallisierten Alkaloïds entfernt war, auch aus essigsaurer Lösung. Im unreinen Zustande war es eine harzige Masse, welche sich in siedendem Alkohol völlig löste und daraus als orangerote Krystalle abschied. Gepulvert glich sie dem Bleichromat.

Es schmilzt bei 134° und zersetzt sich dann plötzlich unter Gasentwickelung. Es ist unlöslich in Wasser und in kaltem absolutem Alkohol, wenig löslich in siedendem, und krystallisiert gut aus 92prozentigem Alkohol. Mit Wasser zersetzt es sich langsam. Im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet, hält es sich anscheinend lange Zeit, trotzdem gab es bei der Analyse folgende Resultate, welche es wahrscheinlich machen, dafs es ungenügend rein oder teilweise zersetzt war.

Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_{24}N_2OBr_3$
C = 38,35	36,88
H = 5,48	4,92
Br = 48,35	49,18.

Nach diesen Resultaten kann man annehmen, dafs das Produkt Bromhydrat enthält.

Mit Kali und Äther kann man der Bromverbindung eine Base entziehen, welche nicht mehr die Eigenschaften des Ausgangsmaterials besitzt und noch studiert werden mufs. Bei der Einwirkung des Broms auf das Alkaloid bilden sich noch andere krystallisierte Produkte, unter diesen eines in weifsen Krystallen.

Ergebnis.

Die beiden nach der Kalkmethode aus den Samen von Lupinus albus gewonnenen Alkaloide besitzen dieselbe Molekulargröfse, entsprechend der Formel $C_{15}H_{24}N_2O$, und unterscheiden sich nur durch ihre physikalischen Eigenschaften und die Schmelzpunkte ihrer Salze. Es erübrigt noch, zu untersuchen, ob sie sich auch im chemischen Verhalten unterscheiden.

Das flüssige Alkaloid kann im Vacuum über Schwefelsäure in an der Luft äufserst zerfliefsliche Krystalle verwandelt werden und

ist wahrscheinlich identisch mit dem von Hagen[1]) und darauf von Siebert[2]) aus *Lupinus augustifolius* erhaltenen Alkaloid; es kann daher als „reines Lupanin“ bezeichnet werden. Es liefert ein bei 131—132° schmelzendes Chlorhydrat und ein bei 198—199° schmelzendes Golddoppelsalz. Aus diesen Salzen kann das flüssige Alkaloid regeneriert werden, welches im Vacuum über Schwefelsäure wieder krystallisieren kann und wiederum ein rechtsdrehendes Chlorhydrat liefert. Indessen kann Zweifel entstehen wegen der Möglichkeit der Stereoisomerie, da weder Hagen, noch Siebert die optische Aktivität oder Inaktivität ihres Alkaloides erwähnen.

Das krystallisierte Alkaloid, welches bei 99° schmilzt, ist eine starke, einsäurige Base; nur eines seiner Stickstoffatome besitzt basische Eigenschaften. Seine Salze sind meist löslicher, schwieriger krystallisierbar und leichter schmelzbar, als die entsprechenden des flüssigen Alkaloids. Es liefert ebenfalls ein Chlorhydrat, welches bei 105—106° schmilzt, und sein Golddoppelsalz schmilzt bei 182—183°. Aus diesen Salzen kann man das krystallisierte Alkaloid regenerieren, und das daraus wieder bereitete Chlorhydrat ist optisch inaktiv.

Das Alkaloid nimmt behufs Bildung eines Jodmethylats nur ein Molekül Jodmethyl auf; es ist eine einfach-tertiäre Base, wie das flüssige Alkaloid.

Es ist nicht unmöglich, dafs diese Alkaloide zu dem Spartein und Oxyspartein in Beziehung stehen: unabhängig von anderen Ueberlegungen, ist auch die Farbenreaktion mit Schwefelammonium gemeinsam mit Spartein, und ich werde in der Folge unter diesem Gesichtspunkt untersuchen, ob sich Reduktionsprodukte der Lupinenalkaloide bilden. Oxydationsmittel lieferten, wie aus der vermutlichen Analogie mit dem Spartein vorauszusehen war, so kleine Ausbeuten, dafs man für jetzt verzichten mufste, obwohl unter bestimmten Bedingungen gut krystallisierte Produkte erhalten wurden, welche vielleicht ein weiteres Studium verdienen.

Bei der folgenden Untersuchung werde ich besonders die Funktion des Sauerstoffs im Molekül ins Auge fassen, weil es scheint,

---

[1]) Ann. d. chem. **230**, 367.
[2]) Dieses Archiv **229**, 531.

dafs, nach einigen bereits gesammelten Erfahrungen, es zu wichtigen Resultaten führen kann.

Die Einwirkung des schmelzenden Kalis auf die Alkaloide führt zu Produkten, welche ihre Konstitution aufklären werden.

Die optische Inaktivität des krystallisierten Alkaloids und seines Chlorhydrats im Vergleich zur Aktivität des flüssigen und des zerfliefslichen Alkaloids, stützt die Identität des zerfliefslichen und des flüssigen Alkaloids und bezeichnet gleichzeitig einen wichtigen Unterschied zwischen diesen letzteren und dem krystallisierten Alkaloide und kann Gelegenheit für verschiedene Voraussagen werden. Ich hoffe später zeigen zu können, dafs diese Isomerie nicht durch eine verschiedene Bindung der Atome, sondern durch deren relative Stellung im Raum bedingt ist. In diesem Falle werden wir neben dem rechtsdrehenden Alkaloide dessen linksdrehende Modifikation auffinden müssen, aber es ist aus den Arbeiten Ladenburgs und seiner Schüler bekannt, dafs dieser Nachweis nicht immer leicht ist.

Bevor ich andere Fragen aufnehme, ist es nötig, die Untersuchung über das chemische Verhalten zu vervollständigen, um chemische Unterschiede aufzufinden, und über die optischen und krystallographischen Eigenschaften der Alkaloïde und eine bessere Darstellungsmethode zu finden, um sich zu sichern, in den Lupinen vorhandene isomere Modifikationen der Alkaloïde nicht zu finden. Sicher wird eine derartige Untersuchung Wichtigkeit erlangen für die Alkaloïde der Formel $C_{15}H_{24}N_2O$ und deren Derivate und wird wahrscheinlich neue Thatsachen in Bezug auf die geistvolle und fruchtbare Hypothese von Pasteur und Paterno kennen lehren, die übrigens bereits durch zahlreiche Versuchsergebnisse aus den klassischen Arbeiten von van t'Hoff und Le Bel gestützt ist.

Ferner zeigen einige physiologische Untersuchungen mit dem Frosch, welche Prof. Gauthie die Liebenswürdigkeit hatte, vergleichsweise mit den Chlorhydraten der beiden Alkaloïde auszuführen, dafs sie dieselbe physiologische Wirkung haben, die nur in Bezug auf die Intensität verschieden ist. So starb ein Frosch von mittlerem Gewicht nach Injektion von 0,005 g des bei 105—106° schmelzenden Chlorhydrats, während er nicht starb nach Anwendung derselben Menge des andern, bei 131—132° schmelzenden Chlorhydrats. Bei

kleinerer Dosis, 0,003 g, traten bei dieser vorläufigen Untersuchung folgende, vielleicht interessante, Erscheinungen auf:

„Der Blutstrom verlangsamt sich und die Zahl der Herzschläge vermindert sich auf die Hälfte, um später die Anfangsstärke von neuem zu erreichen, wenn das Chlorhydrat der krystallisierten Base injiziert wurde, und es tritt keine äufserlich bemerkbare Modifikation ein, wenn dieselbe Menge des Chlorhydrats des flüssigen Alkaloïds injizirt wurde. Die Beweglichkeit ist fast gänzlich aufgehoben bei dem Frosch, dem das Chlorhydrat des krystallisierten Alkaloïds injiziert wurde.

Sie ist nur modifiziert bei dem Frosch, dem das andere Chlorhydrat injiziert wurde und trotzdem ist die Störung, im Gegensatz zu dem andern, nur von kurzer Dauer, da der Frosch von Neuem Sprünge wie im natürlichen Zustande, ausführen kann."

Auch diese Untersuchungen werden fortgesetzt, da sie vielleicht Beziehungen zwischen der physiologischen Wirkung und der Konstitution der Alkaloïde ergeben.

Ich beschränke mich auf diese Schlüsse, ohne viele andere, bereits ausgeführte Untersuchungen zu veröffentlichen, die noch vervollständigt werden sollen, weil bei diesem Gegenstand der Alkaloïde die Litteratur lehrt, dafs man sehr vorsichtig sein mufs, wenn man nicht den bereits verwickelten Gegenstand noch mehr komplizieren will.

Ich begnüge mich also, mit dieser Arbeit den Gegenstand aufgeklärt und grundlegende Thatsachen für die fernere Untersuchung festgestellt zu haben.

Ueber das ätherische Oel der Wurzel von *Aspidium filix mas.*

Von Dr. Alex Ehrenberg.[1])

(Eingegangen, den 10. März 1893.)

Bei der ungemein häufigen Anwendung, welcher die Wurzel des Wurmfarns und besonders das aus dieser dargestellte ätherische Extrakt sich als Bandwurmmittel zu erfreuen haben, wird es als ein

---

1) Ol. aethereum. Filicis mar., welches zu weiteren klinischen Versuchen einladen dürfte, ist zu beziehen von E. Merck, chem. Fabrik, Darmstadt.

grofser Missstand empfunden, dafs die Wirkung dieser Präparate keine gleichmäfsige ist. Es ist vorgekommen, dafs bei Verabreichung des Extraktes in Dosen, die bei dem einen Individuum kaum eine Wirkung zu äufsern im Stande waren, bei anderen Personen heftige Vergiftungserscheinungen — sogar mit letalem Ausgange — beobachtet werden konnten. Es lassen sich derartige Beobachtungen ja zum Teil auf die gröfsere oder geringere Empfindlichkeit einzelner Individuen gegen gewisse Stoffe setzen; zum weitaus gröfsten Teile wird aber doch der geringere oder gröfsere Gehalt des Präparates an wirksamen Bestandteilen den Grund für diese Erscheinungen bilden; es steht damit in voller Uebereinstimmung, dafs gerade die Filixwurzel je nach der Jahreszeit, in welcher sie gesammelt wird, eine verschiedene Wirksamkeit entfaltet, worauf auch in der Forderung der *Pharmacopoea Germ. III.* Rücksicht genommen ist, dahin lautend, dafs nur im Herbst gesammelte Wurzel zur Verwendung zu ziehen sei.

Aber eine derartige Forderung bietet durchaus keine Gewähr für den gleichen Ausfall der Droge, denn es werden in gleicher Weise, wie die Jahreszeit, auch Standort und vor allem die Witterungsbedingungen von grofsem Einflufs sein; so finden wir z. B. von Berenger-Ferant[1]) die Beobachtung mitgeteilt, dafs Wurzeln aus der Normandie fast gar keine Wirkung äufserten, während solche aus den Vogesen und vom Jura sich äufserst kräftig wirkend erwiesen. — Es mufs deshalb angestrebt werden, den wirksamen Bestandteil selbst zu isolieren und durch genaue Dosierung eine immer gleiche Wirkung zu sichern. Als den wirksamen Bestandteil der Filixwurzel sieht man in neuester Zeit die sogenannte Filixsäure an; bereits Peschier im Jahre 1825 und Trommsdorff und Osann bemerkten, dafs sich beim Aufbewahren von Filixextrakt ein gelblicher, körniger Bodensatz bilde, welcher auch von letzteren gereinigt und untersucht wurde; Luck, im Jahre 1845 ermittelte die Zusammensetzung der Substanz als der Formel $C_{13}H_{16}O_5$ entsprechend und als durch die Arbeiten von Liebig, Carlblom und Rulle die Filixsäure als das wirkende Prinzip des Extraktes hingestellt worden war, beschäftigten sich weiterhin

[1]) Arch. 1886. pag. 1034. —

mehrere Chemiker in eingehender Weise mit der Untersuchung der chemischen Eigenschaften und Struktur dieses Körpers.

Nach einer Mitteilung von Liebig[1]) soll der Filixsäure die gleiche Wirkung, wie sie dem Extrakte eigen ist, nicht abgehen; Carlblom[2] sieht in dieser Säure sogar überhaupt den allein wirksamen Stoff der Filixwurzel; Rulle[3] hinwiederum hält die unreine, durch Aufnehmen mit Ammon aus dem Filixextrakt und Ausfällen mit Salzsäure gewonnene Säure für bedeutend wirksamer, als die reine Filixsäure. E. Poulsson[4]) kommt auf Grund einer eingehenden Untersuchung zu dem Schlufs, dafs in der That die Filixsäure das anthelmintisch wirkende Prinzip der Filixwurzel sei, dafs es aber zwei Modifikationen dieser Säure gebe, welche zu einander im Verhältnifs von Säure zu Anhydrid stehen, leicht in einander überzuführen seien und von denen das Anhydrid (krystallisierte Filixsäure = Filicin) unwirksam sei, während die amorphe Säure — aus ersterem durch Lösen in Alkali und Fällen mit Säure wieder erhältlich — sehr intensive Giftwirkungen zeige.

Graefe[5]) dagegen konnte mit *Kali filicinicum* Cysticercen im Auge nicht entfernen und Prof. Kobert, welchem ich sowohl reine krystallisierte Filixsäure, als auch reine amorphe Säure zu Versuchen übermittelte, teilte mir früher mit, dafs die krystallisierte Säure absolut keine Wirkungen gezeigt hätte, was ja mit den Angaben Poulsson's übereinstimmen würde, teilt mir aber auch hinsichtlich der Wirkung der reinen amorphen Säure mit:

„Die amorphe Filixsäure wurde einem mit Bandwurm (*Bothriocephalus*) behafteten Studierenden nach gehöriger Vorkur in einer Dose von 0,6 g — nebst Abführmittel 20 Min. später — ganz ohne Erfolg gegeben. Erst als nach $2^1/_2$ Stunden noch 0,6 g der Säure gereicht wurden, gingen zwei kurze Stückchen Bandwurm, aber nicht etwa der Kopf ab. Dieser Versuch zeigt, dafs die reine Säure — ohne ätherisches Öl — entschieden schwach wirkt. (1,2 g Säure mufs als eine ungeheure Dose bezeichnet werden.)“

---

[1]) Investigationes quaedam pharmacolog. de extract. filicis aether. Dorpat 1857.

[2]) Ueber die wirksamen Bestandteile des ätherischen Farn-Extraktes. Dorpat 1866.

[3]) Ein Beitrag zur Kenntnis einiger Bandwurmmittel und deren Anwendung. Dorpat 1867.

[4]) Arch. f. experim. Pathologie und Pharmakologie 1891.

[5]) Therap. Monatshefte.

Ich bemerke hierzu noch, dafs diese Säure, sowohl die amorphe, als die krystallisierte Säure, im Laufe der Jahre bei Gelegenheit der Herstellung grofser Mengen Filixextrakt in Quanten von ca. 1 kg hergestellt worden war und dafs ein äufserst sorgfältig gereinigtes Präparat, welches alle die von den Anderen der reinen Filixsäure beigelegten Eigenschaften besafs, für diese Versuche zur Verfügung gestellt war.

Es darf nach dem im vorstehenden mitgeteilten doch zweifelhaft erscheinen, ob in der That die Filixsäure der Träger der spezifischen Wirkung des Wurmfarns ist, jedenfalls wird man derselben nicht allein die Wirkung zuteilen dürfen. Als wesentliche Stütze für diese Ansicht führe ich noch an, dafs ich seit Jahren auf Wunsch der Abnehmer auch ein sogenanntes geklärtes Filixextrakt dargestellt habe, aus welchem sich bei längerem Stehen keine Filixsäure mehr ausscheidet, und welche bedeutend weniger dieser Säure noch gelöst enthält, als das nach der Vorschrift der Pharmakopoe dargestellte Extrakt; trotzdem besafs dieses Extrakt mindestens die gleiche Wirksamkeit, wie das andere. — Ein aus guter Herbstwurzel dargestelltes Extrakt zeichnet sich vor einem solchen aus Frühjahrswurzel gewonnenen durch einen bedeutend intensiveren, charakteristischen Geruch aus, welchen ich einem gröfseren Gehalte an ätherischem Öle zuschrieb und suchte ich deshalb zu entscheiden, ob nicht dem ätherischen Öle vielleicht die charakteristische Filixwirkung — wenn nicht allein, so doch zum gröfseren Teile — zuzuschreiben sei. Behandelt man das Filixextrakt mit Wasserdampf, so wird das in geringen Mengen vorhandene ätherische Öl fortgeführt; derartiges Extrakt sowohl, als auch ein aus vorher von ätherischem Öle befreiter Wurzel hergestelltes Präparat wurde von Herrn Prof. Kobert in Dorpat auf meine Veranlassung untersucht und als bedeutend schwächer wirkend befunden, als normales Filixextrakt; dagegen liefs sich zwischen einem normalen Extrakt und einem solchen, welches durch Petroläther von der Filixsäure fast vollständig befreit war, kein Unterschied in der Wirkung konstatieren. Ueber das ätherische Filixöl habe ich in der Literatur bisher keine Angaben finden können, in der Real- Encyklopädie für die gesammte Pharmacie Bd IV. pag. 355 ist angegeben, dafs die Wurzel ungefähr 0,04 Proz. ätherischen Öls enthalte, bei allen son-

stigen Mitteilungen, welche sich mit einem *Oleum aethereum Filicis* beschäftigen, versteht man darunter das ätherische Extrakt. — Ich habe nun gröfsere Mengen ätherischen Öles durch Destillieren mit Wasserdampf aus frisch gesammelter, lufttrockener Wurzel dargestellt und dabei gefunden, dafs die Ausbeute an Öl auch wesentlich von der Jahreszeit abhängt, in welcher die Wurzel gesammelt wurde. Das Destillat ist stark sauer und enthält neben aufschwimmendem Öle auch noch nicht unbeträchtliche Mengen von Substanz in Lösung; das Destillat wurde mit Äther ausgeschüttelt, von welchem die gelösten Anteile sehr leicht der Flüssigkeit entzogen werden, beim Abdestillieren des Äthers bleibt dann das als rohes Filixöl bezeichnete Gemisch zurück; auch durch Cohobiren des Destillates und Aussalzen kann man das Öl fast vollständig gewinnen. Es wurden auf diese Weise erhalten

Aus 100 Ko.	April-Wurzel	8 grm. Oel	=	0,008	Proz.
„ „ „	Juni- „	25 „ „	=	0,025	„
„ „ „	September- „	40 „ „	=	0,040	„

Die Ausbeuten an ätherischem Öle aus Wurzeln, die im September, Oktober und November gegraben waren, zeigten keine Abweichungen von einander und gaben Werte, die zwischen 0,04 und 0,045 Proz. schwankten. Das ätherische Filixöl ist eine hellgelbe Flüssigkeit von eminent intensivem Filixgeruch, es zeigt bei 15° das spezifische Gewicht 0,85 bis 0,86 und geht in der Hauptmenge bei der Destillation zwischen 140° und 250° über, die zwischen 250 bis 350° übergehenden Anteile sind dunkler gefärbt und zum grofsen Teile Zersetzungsprodukte; es ist indessen auch bei der Destillation im Vacuum kein besseres Resultat zu verzeichnen.

Von dem rohen Filixöl übermittelte ich Anfangs des Jahres 1892 Herrn Prof. Kobert in Dorpat einige Proben mit der Bitte, zu untersuchen, in wie weit dieses Öl an der wurmwidrigen Wirkung des Filixextraktes beteiligt sei; Herr Prof. Kobert benachrichtigte mich durch private Mitteilung, dafs dem Öle in der That eine wesentliche Wirkung innewohne, worauf ich gröfsere Mengen desselben herstellte und ihm zu Versuchen zur Verfügung stellte; als Resultate der eingehenderen Untersuchung teilte mir Herr Prof. Kobert folgendes mit:[1])

[1]) Sämtliche hier erwähnten Präparate wurden durch mich von Seiten der Firma H. Trommsdorff in Erfurt Herrn Prof. Kobert

„Das aeth. Filixöl wurde auf seine Wirksamkeit in mindestens 50 Versuchen geprüft, die sich auf verschiedene Tierarten sowie auf den Menschen beziehen. Da es sich in Wasser nicht oder fast nicht löst, so wurde es den Nährlösungen, in welchen sich Wassertiere befanden, z. T. nach Verdünnung mit Alkohol, z. T. unverdünnt zugesetzt und durch häufiges Schütteln mechanisch verteilt. In alkoholischer Lösung wurde es nur zu solchen Versuchen verwendet, bei welchen die entsprechende (stets geringe) Menge Alkohol an sich sich als nicht schädlich erwiesen hatte. Die Versuche im Einzelnen ergaben Folgendes:

Regenwürmer werden durch das Öl schon in grofser Verdünnung
1 : 3000 1 : 2000 — 1 : 1000
gelähmt, ja abgetötet. Das Gleiche gilt in noch höherem Grade von Kaulquappen. Auch bei diesen tritt — selbst wenn das Öl nicht mit Alkohol verdünnt dem Wasser zugesetzt wird — vorher eine Art Narkose ein. Von Taenien wurden solche von Fischen, Katzen und Hunden in passend gewählten und passend temperierten Nährlösungen untersucht. Sie starben bei einer Konzentration des Öles in der Lösung

von 1 : 1250 binnen $2^1/_2$ Stunden,
„ 1 : 1500 „ $3—4^1/_2$ „
„ 1 : 2500 „ 16—30 „ ab.

Spulwürmer sind gegen unsere stärksten Gifte nach W. von Schroeder selbst bei tagelanger Einwirkung des Giftes (in der Nährlösung) fast unempfindlich. Nichtsdestoweniger wurden sie durch der Nährlösung zugesetztes Filixöl bei einer Konz. von 1 : 1500 binnen 3 bis 6 Stunden und bei einer Konz. von 1 : 2500 binnen 18—37 Stunden abgetötet. Wurden sie vorher aus der Lösung genommen, so waren sie starr, erholten sich aber in unvergifteter Nährlösung wieder. Auch bei den Bandwürmern geht dem Absterben ein Stadium der Lähmung vorher. Dieses Stadium tritt bei der Bandwurmkur mit dem Filixextrakt im Darmkanal des Menschen ein, denn der Wurm kommt meist nur betäubt, nicht tot zu Tage. Die aus dem Hecht geschnittenen Jugendzustände von Bothriocephalus latus, welche sich in Nährlösungen lange halten und sehr schön bewegen, wurden durch das Öl ganz wie Taenien beeinflufst. Nach allen diesen Versuchen mufs das Filixöl als ein spezifisches Gift für niedere Tiere bezeichnet werden, welches ohne Frage bei der Bandwurmkur mittelst Farnkraut mitwirkt.

Auf gesunde Menschen wirkten innerlich in Gelatinekaspeln genommene einmalige Dosen von 0,75—1,6 Gramm des Öles nicht schädlich ein. Der Kot roch intensiv nach dem Öl.

---

zur Verfügung gestellt und hatte genannter Herr die Liebenswürdigkeit, die Resultate seiner Untersuchungen der Firma behufs Verwertung in den wissenschaftlichen Mitteilungen zur Verfügung zu stellen, wofür ihm an dieser Stelle gedankt sei; ausführlichere Mitteilungen über diesen Gegenstand wird Herr Prof. Kobert an anderer Stelle bringen.

Zieht man in Erwägung, dafs ein Extrakt, welches von Filixsäure befreit war, in seiner Wirkung nicht nachweisbar abweicht von einem solchen mit vollem Gehalte an dieser Säure, dafs dagegen nach Entfernung des ätherischen Oeles aus dem Extrakte eine wesentliche Verminderung der Wirksamkeit eintrat und dafs bei Prüfung des Oeles selbst sich dieses als ein starkes wurmwidriges Agens präsentierte, so dürfte der Schlufs Prf. Koberts: „Nach allem Obigen mufs ich mich dahin aussprechen, dafs das ätherische Oel an der wurmtreibendon Wirkung des Filixextraktes einen wesentlichen Anteil hat" als voll berechtigt erscheinen. — Ob auch dem fetten Oele — ähnlich dem Crotonöle — Anteil an der spezifischen Wirkung zuzuschreiben ist, mufs vorläufig dahingestellt bleiben, jedenfalls wäre es aber wünschenswert, dafs durch weitere eingehende Untersuchungen die Widersprüche in den Angaben bezüglich der Wirkung der Filixsäure eine Aufklärung erführen.

Es war zunächst von Interesse zu ermitteln, aus welchen chemischen Körpern sich das ätherische Filixöl zusammensetzt, um eventuell den wirkenden Bestandteil selbst zu isolieren. Bei der fraktionierten Destillation beginnt das Oel bei 140° zu sieden, der Siedepunkt steigt bis 160° ziemlich schnell, dann aber stetig weiter, sodafs gröfsere Mengen einer bestimmten Fraktion nicht gesammelt werden konnten; es wurden erhalten von 140—180° ca. 32 Proz., von 180—200° ca. 20 Proz., von 200—250° ca. 10 Proz., von 250—300° ca. 20 Proz., im Kolben hinterbleibt dann eine schwarze, harzige Masse. Die Anteile bis zu 180° haben einen ausgesprochenen Geruch nach Säuren der Fettsäurenreihe $C_nH_{2n}O_2$, diejenigen von 180—250° ähneln im Geruch dem Oele von Pastinaca sativa, die höheren Anteile sind augenscheinlich bereits mit brenzlichen Produkten gemischt. Das Oel reagiert stark sauer und wurde, um es zunächst von den sauren Anteilen zu befreien, mit sehr verdünnter Natriumcarbonatlösung in der Kälte behandelt, unter Kohlensäureentwickelung erhält man eine Lösung der Natronsalze der vorhandenen Säuren.

Diese Lösung wurde von dem ungelösten Oele getrennt und zur Salzmasse eingedampft: beim Zerlegen dieser Salzmasse mit verdünnter Schwefelsäure wurde das Gemisch der Fettsäuren wieder abgeschieden, die eventuell noch gelösten Anteile wurden der Flüssig-

keit durch Ausschütteln mit Aether entzogen. Es wurden auf diese Weise aus 100 g Filixöl 40 g Säuregemisch isoliert, welches bei etwa 140° anfängt zu sieden; die Hauptmenge geht bei 155—165° über, ein kleiner Teil bei 165—200°. Durch weitere fraktionierte Destillation liefs sich aus dem Anteile 155—165° eine nicht unbeträchtliche Menge eines bei 160—161° siedenden Stoffes isolieren, welcher dem Geruche und den sonstigen Eigenschaften nach sich als Buttersäure zu erkennen gab; es liegt hier augenscheinlich ein Gemisch von Fettsäuren von Propionsäure an bis zur Capronsäure vor, in welchem die Buttersäure hinsichtlich der Menge ganz bedeutend überwiegt.

Von der Fraktion 155—160° wurde eine C u. H Bestimmung vorgenommmen

0,2638 g gaben 0,5055 g CO_2 = 52,26 Proz. C
und 0,2160 g H_2O = 9,09 „ H
0,2749 g gaben 0,5270 g CO_2 = 52,28 „ C
und 0,2284 g H_2O = 9,23 „ H

Diese Zahlen liegen in der Mitte zwischen den Werten der Propionsäure und Buttersäure und deuten also auf ein Gemisch dieser beiden Säuren, es war indessen nicht möglich, durch fraktionierte Destillation ein Produkt zu gewinnen, welches mit den von Propionsäure geforderten Analysenzahlen und Siedepunkt in Uebereinstimmung zu bringen war, da die Menge dieser Fraktion zu weiterem Trennen zu gering war.

Die Fraktion 160—161 lieferte indessen Zahlen, welche mit den für Buttersäure geforderten genau übereinstimmten.

0,321 g Subst. gab 0,6406 g CO_2 = 54,42 Proz. C.
und 0,2664 g H_2O = 9,23 Proz. H.
0,225 g Subst. gab 0,446 g CO_2 = 54,29 Proz. C
und 0,189 g H_2O = 9,37 Proz. H

$C_4H_8O_2$ verlangt: 54,54 Proz. C und 9,11 Proz. H.

Das aus dieser Fraktion hergestellte Silbersalz lieferte folgende Zahlen:

0,4996 g Salz gaben 0,2761 g Ag = 55,26 Proz.
$C_4H_7AgO_2$ verlangt: 55,36 Proz. Ag.

Die Eigenschaften des Kalksalzes wiesen darauf hin, dafs das Salz der normalen Buttersäure vorlag.

Die Quantität der über 165° siedenden Anteile war zu gering, um durch Destillation eine Isolierung der höheren Säuren in reinem

Zustande zu ermöglichen, doch deutet sowohl der Siedepunkt des Gemisches, als auch der Umstand, dafs selbst in der Kältemischung ein Festwerden des Gemisches nicht beobachtet werden konnte, darauf hin, dafs höhere Säuren als etwa Capronsäure nicht vorliegen können.

Der von der verdünnten Natriumcarbonatlösung nicht veränderte Anteil wurde mit Natriumbisulfitlösung geschüttelt, es konnten indessen dem Öle keine aldehydartigen Verbindungen entzogen werden; da nun die Vermutung vorlag, dafs in dem Öle Ester höherer Fettsäuren enthalten sein möchten und diese ja bei der Destillation nicht ohne Zersetzung übergehen, das Öl in der That auch beim Fortschreiten der Temperaturerhöhung im Laufe der fraktionierten Destillation anscheinend der Zersetzung unterlag, so wurde von dieser abgesehen und zunächst durch Verseifung eine Isolierung der vorhandenen Säuren und Alkohole versucht.

25 g. des säurefreien Öles wurden mit 20 g Ätzkali und 100 g 50prozentigem Alkohol einige Stunden auf dem Wasserbade am Rückflufskühler erwärmt, erst vorsichtig der Alkohol, dann unter Erneuerung des überdestillierenden Wassers der mit den Wasserdämpfen flüchtige Anteil abdestilliert. Auf dem wässrigen Destillat schwimmen Öltropfen, welche in ausgeprägtem Mafse den Geruch der höheren Alkohole — vornehmlich des Octylalkohols — besitzen, es wurde destilliert solange das Destillat noch deutlich roch und das gesamte destillierte Flüssigkeitsquantum mit Äther ausgeschüttelt, welcher beim Abdestillieren das Gemisch der Alkohole hinterliefs.

Dieser Rückstand wurde der fraktionierten Destillation unterworfen, er begann bei 140° zu sieden und wurde zunächst in Intervallen von 20° aufgefangen, die letzten Anteile gingen bei etwa 250° über, oberhalb dieser Temperatur fand augenscheinlich Zersetzung statt. Durch weiteres Fraktionieren wurden reinere Anteile gewonnen von 155—160° und von 190—195°.

Die Fraktion 155—160° gab bei der Analyse Zahlen, welche mit den für Hexylalkohol geforderten nahe Übereinstimmung zeigen:

0,1813 g gaben 0,4711 g CO_2 = 70,860 Proz. C
und 0,2107 g H_2O = 12,912 Proz. H

$C_6H_{14}O$ berechnet: C = 70,55 Proz. und H = 13,75 Proz.

Die Fraktion 190—195, welche sich dem Geruche nach ent-

scheiden als Octylalkohol präsentierte, gab bei der Analyse weniger gut stimmende Zahlen; es rührt dies daher, dafs über 200° Körper übergehen, welche einen höheren Kohlenstoffgehalt besitzen und da sie auch in den Stadien 190—195° zweifellos schon mit enthalten sind, den Wasserstoffgehalt herabdrücken. Es ist indessen besonders bei der geringen Menge des zur Verfügung stehenden Materials nicht möglich durch fraktionierte Destillation eine weitere Reinigung herbeizuführen.

Die Fraktion gab folgende Analysenzahlen:

0,2232 g gaben 0,6014 g CO_2 = 73,48 Proz. C
und 0,2587 g H_2O = 12,90 Proz. H

Für $C_8H_{18}O$ ist berechnet 73,85 Proz. C und 13,85 Proz. H.

Die höheren Fraktionen geben bei der Analyse Zahlen, welche in die Reihe der Alkohole $C_nH_{2n+2}O$ überhaupt nicht passen, sondern eine bedeutende Abnahme des Wasserstoffgehaltes zeigen; dieselben geben der Reihe nach Zahlen, wie C = 79,65% H = 10,87% und C = 81,41% H = 10,95%, was etwa Verbindungen der Formel $C_{11}H_{18}O$ und $C_{14}H_{23}O$ entsprechen würde. Es scheint, dafs hier Vertreter der aromatischen Reihe, vielleicht Cineol oder Verwandte der Terpenreihe vorliegen und bin ich gegenwärtig beschäftigt nach Darstellung einer gröfseren Menge des Öles die Natur dieser Verbindungen aufzuklären.

Der alkalische Rückstand in dem Kolben, aus welchem die Alkohole etc. abgetrieben waren, wurde nach Verdünnen mit Wasser ebenfalls mit Äther ausgeschüttelt, es wurde auf diese Weise eine äufserst geringe Menge eines Öles erhalten, welches augenscheinlich von dem durch Destillation mit Wasser gewonnenen Alkoholgemisch nicht verschieden war. — Dieser alkalische Rückstand wurde sodann mit verdünnter Schwefelsäure übersättigt und wieder mit Äther ausgeschüttelt, das nach dem Abdestillieren des Äthers verbleibende Fettsäuregemisch wurde der Destillation mit Wasserdampf unterworfen, um die flüchtigen von den nicht flüchtigen Fettsäuren zu trennen. Das Destillat enthielt eine gröfsere Menge Säure gelöst, während eine geringere Menge als Öltropfen aufschwamm; letztere wurde für sich vorsichtig gesammelt und über das Ammonsalz in das Silbersalz verwandelt.

Bei der Analyse dieses Salzes wurden Zahlen erhalten, welche

darauf hindeuten, dafs hier Pelargonsäure, vermischt mit Spuren von Caprylsäure vorliegt.

0,4185 g Silbersalz gaben 0,1729 g Ag = 41,31 Proz.
Pelargonsaures Silber enthält 40,78 Proz. Ag.
Caprylsaures „ „ 43,06 Proz. Ag.

Beim Ausschütteln des Destillationsrückstandes in der Retorte erhält man eine kleine Menge einer Fettsäure, welche indessen zu weiterer Untersuchung zu gering war; da die Pelargonsäure gerade die Grenze bildet zwischen den noch mit Wasserdämpfen flüchtigen und den nicht flüchtigen Säuren, so dürfte wohl hier nur ein Anteil von dieser Säure zurückgeblieben sein.

Aus dem wässerigen Destillat wurden die Säuren mit Äther ausgeschüttelt und nach Abtreiben dieses der Destillation unterworfen, es konnte auch hier wieder mit Sicherheit Buttersäure nachgewiesen werden, während die höheren Säuren — da in geringerer Menge vorhanden, nicht in analysierbarem Zustande gewonnen werden konnten. Dafs indessen höhere Säuren bis zur Caprylsäure jedenfalls vorhanden sind, geht daraus hervor, dafs die höher siedenden Anteile bei starker Winterkälte zum Erstarren zu bringen sind.

Aus den vorläufig gewonnenen Anhaltspunkten geht hervor, dafs das Filixöl zum Teil aus freien Fettsäuren besteht, unter denen die Buttersäure vorherrscht, dafs ferner eine Reihe von Estern der Fettsäurereihe von der Buttersäure an aufwärts bis etwa zur Pelargonsäure des Hexyl- und Octylalkohols vorhanden sind und dafs ausserdem noch augenscheinlich Angehörige der aromatischen Reihe in geringeren Mengen nachgewiesen werden können. — Dafs die Fettsäuren in der Wurzel bereits frei enthalten sind und nicht lediglich als ein durch die Einwirkung des Wasserdampfes gebildetes Spaltungs- resp. Verseifungsprodukt anzusehen sind, zeigt uns die stark saure Reaktion der Wurzel selbst. Diese Säuren sind ja für die anthelmintische Wirkung des Extraktes wohl nicht verantwortlich zu machen, ob die Wirkung nun auf Rechnung der höheren Ester, oder — was vielleicht wahrscheinlicher — auf Rechnung der noch anwesenden aromatischen Substanzen zu setzen ist, sollen weitere Versuche, mit denen ich zur Zeit beschäftigt bin, ergeben.

Ich bemerke hier noch zum Schlusse, dafs auch ein ätherisches Extrakt aus der Panna-Wurzel (Wurzel von *Aspidium athamanticum*),

welches ich herstellte, sich nach den Untersuchungen des Herrn Prof. Kobert als wurmfeindlich erwies und dafs auch hier ein von ätherischem Öle befreites Extrakt eine bedeutend schwächere Wirkung zeigte, als das nicht von Öl befreite Präparat.

Erfurt, Dezember 1892.

Über die Verwendung von Baryumhydroxyd in der Butteranalyse

von **E. Laves** in Strafsburg i. E.

(Eingegangen den 10. IV. 1893.)

Die Reichert-Meissl'sche Zahl schwankt bekanntlich für reines Butterfett zwischen 22 und 34. Infolge dieser grofsen Schwankung der Werte für reines Butterfett ist diese Methode in vielen Fällen durchaus unzureichend, um fremde Fette im Butterfett nachzuweisen. Um diese Lücke auszufüllen, mufste man eine Methode ausfindig zu machen suchen, durch welche Fettsäuren der Butter bestimmt werden, welche in den verschiedenen Butterarten in einem möglichst konstanten, von anderen Fetten stark abweichenden Verhältnis vorkommen. Aufserdem mufste diese Methode eine exaktere Trennung der betr. Fettsäuren ermöglichen, als dies durch Destillation möglich ist.

Es lag am nächsten, die Trennung der Fettsäuren in Form ihrer Salze auszuführen und zwar ihrer Baryum- oder ihrer Bleisalze.

v. Raumer versuchte, die Menge der Ölsäure im Butterfett durch Extraktion der fettsauren Bleisalze mit Äther zu bestimmen, fand aber sehr schwankende Werte.

Die Löslichkeit der fettsauren Baryumsalze lassen dieselben sehr geeignet zur Trennung der Fettsäuren in der Butter erscheinen, da die Baryumsalze der niedern Fettsäuren in Wasser und verdünntem Alkohol leicht löslich, die der höhern Fettsäuren (von der Capronsäure aufwärts) aber fast unlöslich sind. Bei Anwendung von Baryumhydroxyd kann dasselbe zugleich als Verseifungsmittel des Fettes dienen. In dieser Richtung sind verschiedene Versuche gemacht worden.

Nach dem Vorschlage von G. Firtsch verseift man 1 g Fett mit 50 ccm $^{1}/_{10}$ Normal-Ätzbaryt durch 6 bis 8stündiges Erhitzen in einer Druckflasche auf 140°. Die gelösten Baryumsalze und der überschüssige Ätzbaryt werden abfiltriert, und die Menge des letztern durch Titration, sowie die Gesamtbaryummenge als Barymsulfat bestimmt; aufserdem bestimmt man den Baryumgehalt der unlöslichen Salze in Form von Baryumsulfat und berechnet hieraus die Menge des Baryums der löslichen und die der unlöslichen Fettsäuren. Die hierbei erhaltenen Werte sind jedoch zu schwankend, um für quantitative Butterfettbestimmung geeignet zu sein; auch ist die Methode zu umständlich, um sich praktisch verwerten zu lassen.

J. West-Knights führt die Säuren der mit alkoholischer Kalilauge verseiften Fette in die Baryumsalze vermittelst Chlorbaryum über; sodann sammelt er den unlöslichen Teil derselben und schüttelt nach Zusatz von Salzsäure die freien Fettsäuren mit Äther aus. Die Menge dieser Fettsäuren wird nach Hehner's Methode bestimmt, von welcher es eine Modifikation, aber durchaus keine Verbesserung ist.

König und Hart[1]) haben sodann die Verwendbarkeit des Baryumhydroxyds für Butteruntersuchungen eingehend geprüft. Sie verseiften das Fett mit Baryumhydroxyd und bestimmten die Menge des Baryums der löslichen fettsauren Baryumsalze. Aus dem angeführten reichen Analysenmaterial ersieht man, dafs die Methode an Genauigkeit derjenigen von Reichert-Meissl-Wollny nicht nachsteht. Die Ausführung der Barytmethode ist aber so zeitraubend, dafs sie in dieser Form einen praktischen Wert nicht besitzt.

Nach der von König und Hart gegebenen Vorschrift werden 5.0 des zu untersuchenden Fettes in einem 300 ccm fassenden Kochkolben (mit entsprechender Marke versehen), abgewogen, 60 ccm. Alkohol hinzugefügt und auf dem Wasserbade erwärmt, bis durch Umschütteln alles Fett gelöst ist. Darauf giefst man 40 cm heifsen Barytwassers, welche in 100 ccm 17,5 Ätzbaryt enthält, dazu und kocht unter Zusatz von einigen Bimsteinstückchen 3 bis $3^{1}/_{2}$ Stunde am Rückflufskühler bis zur vollständigen Verseifung. (Beim Hineingiefsen des Barytwassers halte man den Kolben schräg, damit beim Vermischen mit der heifsen alkoholischen Lösung nichts hinaus-

[1]) Zeitschr. für analyt. Chemie XXX, 292.

spritzt.) Nach dem Erkalten füllt man bis zur Marke auf, schüttelt tüchtig durch, filtriert und leitet in 250 ccm des Filtrats Kohlensäure, bis die alkalische Reaktion verschwunden ist; dieses gelingt bei mäfsigem Kohlensäurestrom in etwa 20 Minuten. Das Ganze wird alsdann, nach dem Umfüllen in eine Porzellanschale, zunächst auf freier Flamme gekocht und zuletzt auf dem Wasserbade bis fast zur Trockne eingedampft. Man läfst erkalten, versetzt den Rückstand unter allmählichem Zusatz und tüchtigem Durchrühren mit 250 ccm destillierten Wassers und filtriert von der milchig trüben Flüssigkeit 200 ccm ab. Das klare Filtrat wird mit wenig Schwefelsäure versetzt (irrtümlicher Weise steht in der Originalmitteilung Salzsäure und Chlorbaryum, E. L.) gekocht, das ausgeschiedene schwefelsaure Baryum in üblicher Weise abfiltriert und gewogen.

Die gefundene Menge schwefelsauren Baryums multipliziert mit 0,657 giebt die den löslichen Fettsäuren entsprechende Menge Ätzbaryt, welche mit $^{3}/_{2}$ multipliziert und auf 5,0 Fett umgerechnet wird, um sie mit der Reichert-Wollny'schen Zahl vergleichbar zu machen.

Die so gefundene, den löslichen Fettsäuren entsprechende Menge BaO heifst „Barytzahl“. Verf. geben sodann für eine Anzahl von Fetten eine vergleichende Zusammenstellung der Werte, welche sie nach den wichtigsten Untersuchungsmethoden gefunden haben. Sie fanden, um die beigefügte Tabelle im Auszuge wiederzugeben:

	Jodzahl	Köttstorfer's Zahl	Wollny's Zahl	Barytzahl
Für Kokosöl, Kokosbutter Palmkernöl . . . ,	8,7—14,7	271,1—255,4	7,0— 4,3	195,1— 86,3
„ die übrigen vegetab. Oele	81,6-158,1	197,8—165,2	0,87—0,1	52,8— 6,9
„ Talg u. Schweinefett	44,4—57,9	203 —201,9	0,4—0,01	35,8— 4,9
„ Margarine	47,9—63,8	199,8—192,3	0,9- 0,01	22,8— 21,6
„ Butterfett	41,8—54,1	234,8—225,5	30,7—26,3	238,5—199,6

Zwar treten nach dieser Tabelle die Unterschiede der Werte für Butterfett gegenüber denen anderer Fette in der Reichert-Meifsl-Wollny'schen Zahl noch stärker hervor als in der

Barytzahl. König und Hart folgern aber aus ihren Untersuchungen, dafs die Barytzahl für Butterfett nur um 20 Proz. schwankt (200—240), während Wollny's Zahl bekanntlich um 33 Prz. schwankt (20,5 — 34,0). Indefs sind Butterfette, welche nach Wollny's Methode abnorm hohe oder abnorm niedrige Werte für flüchtige Fettsäuren geben, von König und Hart gar nicht zum Vergleich herangezogen. Nach dieser Richtung sind die Untersuchungen vervollständigt von H. Kreis und W. Baldin[1], welche die Barytzahl verhältnismäsig niedriger fanden als König und Hart, die Unterschiede für verschiedene Butterarten aber um ein Wesentliches höher, als es nach der Methode Reichert-Meissl der Fall ist. Während sie nach letzterer Schwankungen beobachteten von 21,9 bis 34,4, erhob sich die Barytzahl in gleicher Weise wie die Meissl'sche Zahl ansteigend, von 137,3 auf 288,1; d. h. erstere Zahl (21,9) wurde um 57 Proz., letztere Anfangszahl (137,3) um 109 Proz. vermehrt. — Vermittelst der Barytmethode bestimmt man in butterhaltigen Fettgemischen den Prozentgehalt an Butterfett = B nach der Gleichung: (236—21,6) : (a — 21,6) = 100 : B, wobei 236 als normale Barytzahl für Butter angenommen ist, 21,6 für Margarine und „a" die durch den Versuch gefundene Barytzahl bezeichnet. Die Formel läfst sich in eine einfachere überführen:

$$B = \frac{100 . (a - 21.6)}{214.4}$$

$$B = 0,466 \; (a - 21,6)$$

Die Resultate, welche König und Hart bei Untersuchung von Fettgemischen mit bestimmtem Buttergehalt (5, 10, 15, 20, 25 und 30 Proz.) erhielten, sind allerdings nicht zufriedenstellend; es wurden im Allgemeinen zu hohe Werte gefunden. Ursache für diese Fehler sind 1. die schwer löslichen Barytsalze der mittleren Fettsäuren lösen sich, wenn bei gleicher Flüssigkeitsmenge weniger Butterfett vorhanden ist, in verhältnismäfsig gröfserer Menge, als wenn das Untersuchungsobjekt mehr Butter enthält (d. h. gröfsere Mengen löslicher Fettsäuren.) 2. Die Extraktion des Verdampfungsrückstandes (s. oben) in der Schale ist ungenügend; je nach Art der Ausführung ist sie mehr oder weniger unvollständig. — Der unter „1" angeführte Fehler ist auf keine Weise bei Trennung der fettsauren Barytsalze

[1] Schweiz. Wochenschrift für Chemie u. Pharmacie 1892, Nr. 2).

ganz zu vermeiden: der unter 2 angeführte Fehler wird bei der nachfolgend beschriebenen Modifikation vermieden, welche aufserdem den Vorzug hat, schneller ausführbar zu sein, als die Methode von König und Hart.

Circa 5,0 filtriertes trockenes[1]) Fett (zwischen 4,9 und 5,1) werden genau abgewogen und in einen Kolben von 500 ccm gebracht; damit von dem Fette nichts an dem Halse des Kolbens zurückbleibt, wirft man es am besten in Form einer Patrone, mit Filtrierpapier umhüllt, in den Kolben. Man fügt 60 ccm aldehyd- und säurefreien Alkohol hinzu und löst das Fett durch Erwärmen auf dem Wasserbade unter Schütteln.

In die Lösung schüttet man 7,0 reinen Ätzbaryts, der vor Allem auf Baryumnitrat, -nitrit und -chlorid zu prüfen ist und erhitzt auf dem Wasserbade am Rückflufskühler. Unter bisweiligem Umschütteln erhält man die Mischung 3/4 Stunde im lebhaften Sieden und giefst dann circa 50 ccm, nach weiterem viertelstündigen Kochen das Übrige von 240 ccm Wasser durch das Kühlrohr hinzu; das Wasser mufs zuvor auf circa 70—80° C erwärmt werden, damit durch das Eingiefsen desselben in die Alkoholmischung das Sieden nicht unnötig lange unterbrochen wird. Nach Zusatz der ganzen Wassermenge kocht man nochmals auf, läfst durch Einsetzen in kaltes Wasser halb erkalten und leitet 5 Minuten lang einen kräftigen Kohlensäurestrom in die Barytseifenmischung. Man filtriert sodann in einem Kolben von 3—400 ccm, leitet nochmals kurze Zeit Kohlensäure ein, um sicher zu sein, dafs Baryumhydroxyd nicht mehr vorhanden ist. Ohne etwa auftretende Trübung zu berücksichtigen, erhitzt man die Flüssigkeit, nachdem der Kolben mit Rückflufskühler verbunden ist, zum lebhaften Sieden und erhält sie 5 Minuten lang darin. Durch Einstellen in kaltes Wasser kühlt man sie sodann schnell auf 20° ab, leitet einige Minuten lang kohlensäurefreie Luft hindurch und filtriert. Im Filtrat befinden sich die wasserlöslichen fettsauren Barytsalze neben geringen Mengen kohlensauren Baryts.

Den Barytgehalt der Lösung kann man annähernd ermitteln durch

[1]) In vielen Fällen ist es unmöglich, durch Schmelzen, Absetzenlassen und Filtrieren der Butter trockenes Fett zu erhalten; es gelingt aber leicht, wenn man gebrannten Gyps der geschmolzenen Butter zusetzt, umrührt, absitzen läfst und dann filtriert.

Titration mit $^1/_{10}$ Normal-Schwefelsäure unter Benutzung von Tropäolin 00 als Indikator; genauer aber und exakter durch Fällung als Baryumsulfat und Wägung oder auch durch Titration vermittelst Kaliumbichromat. Letzte Methode verdient vor der Wägungsmethode den Vorzug, da sie weit schneller ausführbar ist, ohne an Genauigkeit nachzustehen.

Die Endreaktion wird durch Tüpfelproben erkannt; um dieselben nicht so oft ausführen zu müssen, bestimmt man am besten vorher annähernd den Barytgehalt der Lösung. Hierzu eignet sich die Titration mit $^1/_{10}$ Normal-Schwefelsäure und Tropäolin 00. Man setzt zu 50 ccm obigen Filtrats 0,5 ccm gesättigter alkoholischer Tropäolinlösung und läfst soviel $^1/_{10}$ Normal-Schwefelsäure unter Umrühren hinzufliefsen, bis die anfangs gelbe, dann durch ausgeschiedenes Baryumsulfat weifslich erscheinende Flüssigkeit deutlich rotbraune Färbung mit blauvioletter Fluorescens (besonders am obern Rande erkennbar) angenommen hat.

Anstatt des Tropäolins 00 kann man auch Congorot, Malachitgrün, Methylanilinviolett, Phloroglucinvanillin als Indikator anwenden; die Farbe dieser Stoffe wird durch freie Mineralsäuren verändert, nicht aber durch freie Fettsäuren. Die rotbraune Färbung des Tropäolins tritt demnach auf, wenn sämtlicher fettsaurer (und kohlensaurer) Baryt durch die Schwefelsäure zersetzt ist.

Hat man so den Barytgehalt annähernd ermittelt, titriert man weitere Proben mit Kaliumbichromatlösung. Man setzt zu 50 ccm Lösung 30 ccm Alkohol und 3 ccm Essigsäuremischung (enthaltend 1 Proz. Natriumacetat und 20 Proz. Essigsäure) und läfst nahezu soviel Kaliumbichromatlösung hinzufliefsen, wie $^1/_{10}$ N. Schwefelsäure bei der ersten Titration erforderlich war. Sodann fährt man tropfenweise mit dem Zusatz von Bichromat so lange fort, bis Tetramethyl-p-phenylendiaminpapier durch Tüpfelprobe blaugefärbt wird, eine Reaktion, welche in essigsaurer Lösung Bichromat anzeigt; letzteres kann aber erst dann gelöst bleiben, wenn sämtliches Baryum als Baryumchromat ausgefällt ist; die Bildung und Ausfällung des Baryumchromats wird durch Alkoholzusatz begünstigt.

Die Kaliumbichromatlösung ist gegen $^1/_{10}$ Normal-Chlorbaryumlösung eingestellt; sie enthält c. 8,5 $K_2Cr_2O_7$ auf 1 l.

Es ist zu bemerken, dafs die Blaufärbung des Tetramethyl-p-

phenylendiaminpapieres bei geringem Überschufs von Bichromat oft erst nach Verlauf von c. 30 Sekunden eintritt.

Um sichere Resultate zu erhalten, mufs man die Titration zweimal ausführen.

Die verbrauchte Anzahl ccm der Bichromatlösung, multipliziert mit $\frac{0.0137}{2} = 0.00685$, giebt den Barytgehalt der untersuchten 50 ccm an, welches Produkt nochmals mit „6" multipliziert werden mufs, um den Barytgehalt der angewandten 300 ccm zu berechnen. In Abzug zu bringen hiervon ist die Barytmenge, welche als Baryumcarbonat in 300 ccm löslich ist; bei einem Löslichkeitsverhältnis 1 : 15—16000 enthalten 300 ccm c. 0,014 Ba, entsprechend 0,0235 $Ba\,SO_4$. Eine Reihe von Kontrolversuchen ohne Fettzusatz ergab niemals niedrigere Werte als diese theoretisch abgeleiteten; sie waren bedeutend höher wenn der sog. reine Alkohol des Handels (96 Proz.) direkt verwandt, wurde, oder wenn das Filtrat vom ausgeschiedenen Baryumcarbonat kürzere Zeit als fünf Minuten gekocht und das Durchleiten von Luft unterlassen wurde, da zurückgehaltene freie Kohlensäure wesentliche Mengen von Baryumcarbonat löst.[1]) Der Alkohol des Handels mufs vor der Verwendung durch Schütteln mit Calciumcarbonat und durch fraktionierte Destillation von Säuren und etwa vorhandenem Aldehyd befreit werden.

Trotz aller Vorsichtsmafsregeln ergaben die Kontrollebestimmungen etwas höheren Barytgehalt, als sich erwarten liefs; wahrscheinlich werden Spuren von Alkohol durch Alkaliwirkung oxydiert. Da aber bei der Untersuchung von Sesamöl etwas geringere Mengen Baryt in der Lösung gefunden wurden als bei obigen Kontrollebestimmungen, so scheint es, dafs Gegenwart von verseifbarem Fett die Oxydation des Alkohols hindert. Man ist also berechtigt, bei Berechnung der Korrektion die theoretisch berechnete Menge gelösten Baryumcarbonats in Ansatz zu bringen.

König und Hart fanden bei Versuchen ohne Fettzusatz nur 0,01 $Ba\,SO_4$ auf 200 ccm Filtrat, d. h. bedeutend weniger als der Löslichkeit des Baryumcarbonats entspricht; zudem sind sie der Ansicht, dafs die 0,01 $Ba\,SO_4$ auf im Alkohol vorhandene Essigsäure oder auf Verunreinigung des Baryumhydroxyds zurückzuführen seien.

[1]) Gmelin—Kraut 1886.

Nach Abzug von 0,014 Ba resp. von 0,0235 $BaSO_4$ von der gefundenen Menge Baryum resp. Baryumsulfat (für 300 ccm), berechnet man den Prozentgehalt an Baryum, bezogen auf die Menge des untersuchten Fettes. Die prozentischen Zahlen, multipliziert mit „50", stellen die „Barytzahl" von König und Hart dar. (Die „Barytzahl" giebt an, wie viel Milligramm Baryum die löslichen fettsauren Barytsalze von 5,0 Fett enthalten.)

Folgende Analyse möge als Beispiel der Berechnung dienen:

4,987 Butterfett wurden mit 7,0 Baryumhydroxyd in 60 ccm Alkohol verseift, 240 ccm Wasser hinzugefügt und Aetzbaryt und unlösliche Barytsalze nach obiger Vorschrift beseitigt. — In 100 ccm Filtrat gefunden: 0,145 $BaSO_4$.

Berechnet auf 300 ccm = 0,435 $BaSO_4$
In Abzug für gelöstes Baryumcarbonat 0,0235 „
0,4115 $BaSO_4$

Der Prozentgehalt an Ba ist demnach:

$$\frac{0{,}4115 \,.\, 137}{233} : 4{,}987 = x : 100$$

$$x = 4{,}9\ \%\ \text{Ba}$$

$$4{,}9 \cdot 50 = \mathbf{245}\ (\text{Barytzahl.})$$

Andere 50 ccm desselben Filtrates wurden mit $^1/_{10}$ Normal-Schwefelsäure und Tropäolin 00 titriert = 6,3 ccm.

Weitere 50 ccm des Filtrates wurden mit $^1/_{10}$ Normal-Kaliumdichromatlösung und Tetramethyl-p-phenylendiaminpapier titriert: = 6,4 ccm.

Berechnet für 300 ccm = 38,4 ccm
38,4 ccm entsprechen an Baryum: 0,262 (38,4 . 0,00685)
Für gelöstes $BaCO_3$ an Baryum abzurechnen: 0,014 Ba
0,248 Ba

Prozentgehalt an Baryum:

$$0{,}248 : 4{,}987 = x : 100$$

$$x = 4{,}96\ \%\ \text{Ba}$$

$$4{,}96 \,.\, 50 = 248 = \text{„Barytzahl"}$$

5,147 von dem gleichen Butterfett:

$BaSO_4$: 0,15 . 3 = 0,45 $BaSO_4$
— 0,0235
0,4265 = 4,88 % Ba
Barytzahl = 244 .

Titriert: 6,5 ccm . 6 = 39,0 ccm = 0,266 Ba
— 0,014 „
0,252 Ba
= 4,92 % Ba
Barytzahl = **246**

Dieselbe Buttersorte wurde nach Hehner und Reichert-Meissl-Wollny untersucht und 85,85 Proz. unlöslicher Fettsäuren nach ersterer, der Wert 29,1 nach letzterer Methode gefunden. (Als anstatt Alkohol Glycerin bei der Verseifung verwandt wurde, erhielt ich den Wert 29,45.)

Im Folgenden ist eine Reihe von Analysen, die ich mit Butterfett und andern Fetten nach der beschriebenen und nach den Methoden von Hehner und Reichert-Meissl-Wollny ausgeführt habe, tabellarisch zusammengestellt. (Die von König und Hart beschriebene Methode ist dabei nicht mit berücksichtigt, da die hier beschriebene von derselben im Prinzip nicht abweicht. Die Berechnung ist für die Barytzahl in der angegebenen Weise ausgeführt.[1])

	No.	Menge des Fettes:	Verbrauchte ccm $K_2Cr_2O_7$ auf 300 ccm berechnet:	Barytzahl:	Wollny's Zahl:	Hehner's Zahl:
Butterfett	I.					
„ rein	a.	4,987	38,4 ccm	248 (245)	29,1	85,85
	b.	5,14	39,0 „	246 (249)		
„ „	II.					
	a.	4,99	38,7 „	250	28,9	—
	b.	5,02	39,3 „	252		
„ „	III.					
	a.	4,887	33,6 „	220 (216)	27,0	—
	b.	4,93	33,3 „	216 (214)		
„ „	IV.	4,98	31,8 „	205	25,7	—
„ „	V.					
	a.	4,96	30,0 „	190 (191)	23,8	—
	b.	4,94	30,3 „	192 (189)		
„ (zweifelhaft)	VI.					
	a.	4,96	24,0 „	152	21,1	—
	b.	5,02	23,7 „	149,5		
Schweineschmalz						
„ ranzig	I.	5,05	6,0 „	26,5	1,3	92,9
„ frisch	II.	5,03	5,4 „	19,5	—	—
Rindertalg	I.	4,97	9,0 „	46,0	0,7	95,0
„	II.	4,89	8,7 „	45,0		
Hammeltalg		5,07	3,3 „	10,0	0,5	95,3
Rüböl		5,05	4,5 „	18,0	—	—

Sesamöl: Höhe der Barytzahl innerhalb der Fehlergrenzen.

Den Barytzahlen in der Tabelle sind in Klammern die entsprechenden Werte beigefügt, welche aus den Wägungsbestimmungen als Baryumsulfat berechnet sind.

Aus der Tabelle geht hervor, dafs die Zu- und Abnahme der Barytzahl Hand in Hand geht im Allgemeinen mit der Zahl Wollny's; ferner dafs die Schwankungen jener Werte für Butterfett nicht geringer sind als die Wollny's, wie König und Hart angeben, sondern weit gröfser. Bei den untersuchten Butterproben wurde eine Zunahme der Barytzahl beobachtet von 149—252 = 68 Proz.; die Zunahme der Wollny'schen Zahl betrug, — von 21,1 — 29,1 = 40 Proz. Vergleicht man die Resultate der Untersuchungen von König und Hart, so ergiebt sich bei den gleichen Butterproben eine Zunahme der Wollny'schen Zahl um 16,7 Proz., der Barytzahl aber um 20 Proz. Kreis und Baldin, welche auch Buttersorten mit abnorm hohem resp. niedrigem Gehalt an flüchtigen Fettsäuren zum Vergleich herangezogen, beobachteten eine Zunahme der Barytzahl um 109 Proz., während die Werte nach Meissl nur um 57 Proz. zunahmen. Die Schlufsfolgerung von König und Hart, dafs die Schwankungen der Barytzahlen für Butter geringer seien, als die der Zahlen Wollny's, ist somit unrichtig; anstatt die von ihnen gefundenen Werte zu vergleichen, zogen sie einseitig für die Methode Wollny's die bisher beobachteten Grenzwerte in Berechnung. Die in obiger Tabelle angegebenen Barytzahlen sind verhältnismäfsig höher als die von König und Hart, sowie von Kreis und Baldin beobachteten.

Gegenüber dem Verfahren von König und Hart ist durch die in Anwendung gebrachten Veränderungen eine wesentliche Vereinfachung erzielt, ohne die Genauigkeit zu beeinträchtigen. Die Verseifung erfolgt hier, da Wasser nicht zugegen ist, bei weitem schneller. Die Fehler, entstehend durch unreine Materialien, lassen sich hier wie dort vermeiden.

---

[1]) In der Praxis liefse sich ohne merklichen Fehler an Stelle obiger Berechnung eine einfachere setzen, indem für 0,014 Ba zwei ccm der Bichromatlösung in Abzug gebracht werden.

Ist „a“ die verbrauchte Anzahl ccm Bichromat; „A“ die Menge des untersuchten Fettes, so ergiebt sich die Formel:

$$[(a \cdot 6) - 2] \cdot 0{,}00685 : A = x : 100$$

$$x = \frac{(6\,a - 2) \cdot 0{,}685}{A} \quad | \quad x \cdot 50 = \text{„Barytzahl“}$$

Der Fehler, welcher durch unvollständige Extraktion der löslichen fettsauren Barytsalze aus dem Verdampfungsrückstande entsteht, ist durch die Veränderung der Methode vermieden.

Die verdampfende Flüssigkeitsmenge ist bei guter Kühlung trotz des langen Kochens, wie durch Versuche festgestellt ist, stets geringer als das Hydratwasser des verwendeten Baryumhydroxyds ($Ba(OH)_2 + 8 H_2O$); dieser Fehler kann vernachlässigt werden. Ein anderer bedeutender Fehler kann indessen leicht entstehen durch ungenügendes Auskochen der vom Baryumcarbonat abfiltrierten Flüssigkeit; keinenfalls darf weniger als fünf Minuten gekocht werden, wie eine Reihe von Fehlanalysen mir zeigte, bevor ich die Ursache des Fehlers erkannt hatte.

Auf Grund obiger Untersuchungen vermag ich nicht die Ansicht von König und Hart zu teilen, daſs die Barytmethode durch weitere Vervollkommung die Methode von Reichert-Meissl-Wollny an Sicherheit und Einfachheit der Ausführung übertreffen werde. Indessen ist nicht zu leugnen, daſs die Barytmethode von König und Hart die übrigen quantitativen Butterfettbestimmungen an Genauigkeit übertrifft, und, in der obigen vereinfachten Modifikation, die meisten derselben auch durch schnelle und bequeme Ausführbarkeit.

Über quantitative und qualitative Zuckerbestimmungen mittels Phenylhydrazin.

Von E. Laves in Strafsburg i. E.

(Eingegangen den 10. IV. 1893.)

Zum qualitativen Nachweis von Glucose im Harn mit Hilfe von Phenylhydrazin nach E. Fischer löst man nach Vorschlag von Jacksch in 8—10 ccm Harn 2 Messerspitzen voll salzsaures Phenylhydrazin und 3 Messerspitzen voll Natriumacetat und erhitzt eine Stunde lang im Wasserbade. Bei Gegenwart von Glycose entsteht dabei bekanntlich eine in Wasser schwer lösliche Verbindung derselben mit Phenylhydrazin von charakteristischem Aussehen und bestimmtem Schmelzpunkte, ein sog. Osazon. Osazonbildung tritt aber nur dann ein, wenn Phenylhydrazin dem Zucker gegenüber in entsprechendem Überschuſs vorhanden ist und die Flüssigkeit nicht

alkalisch reagiert. Bei Überschufs von Zucker bildet sich leicht lösliches Hydrazon an Stelle des Osazons. Zur Osazonbildung sind drei Moleküle Phenylhydrazin auf ein Molekül Hexose erforderlich. In erster Phase verbindet sich das Kohlenstoffatom der Aldehydgruppe mit einem Molekül Phenylhydrazin unter Austritt von Wasser zu Hydrazon. In zweiter Phase findet Oxydation der benachbarten Alkoholgruppe zur Aldehydgruppe statt durch ein Molekül Phenylhydrazin, welches hierbei selbst reduziert wird zu Anilin und Ammoniak. In dritter Phase verbindet sich das Kohlenstoffatom dieser oxydierten Gruppe mit Phenylhydrazin unter Wasseraustritt.

Es wurden von mir Versuche angestellt, Glucose vermittelst Phenylhydrazin quantitativ zu bestimmen. Da bei Ausführung der Reaktion nach Vorschrift v. Jacksch's sich schwarze wasserunlösliche Zersetzungsprodukte ausscheiden, zumal wenn das angewandte Chlorhydrat des Phenylhydrazins durch Einwirkung des atmosphärischen Sauerstoffs und des Lichtes bereits dunkle Farbe zeigt, so wurde jedesmal eine frisch bereitete, wässrige, filtrierte Lösung von 1,0 salzsaurem Phenylhydrazin und 2,0 Natriumacetat, zu 10 ccm gelöst, verwandt.

Versuch 1. 4 ccm dieser Lösung wurden mit 0,1 Glucose und 5 ccm Wasser gemischt und im Wasserbade in einem mit Uhrgläschen bedeckten Becherglase eine halbe Stunde lang erhitzt. Sodann wurden 20 ccm Wasser hinzugefügt und nach dem Erkalten das ausgeschiedene Osazon auf gewogenem Filter gesammelt und mit 80 ccm Wasser von 50—60° sorgfältig ausgewaschen. Ich erhielt hierbei 0,014 Osazon = 7,0 Proz. der theoretisch berechneten Menge.

Versuch 2. 20 ccm obiger Phenylhydrazinlösung wurde mit 0,1 Glucose und 5 ccm Wasser, wie bei Versuch 1, erhitzt; der Niederschlag gesammelt und ausgewaschen. Man erhielt 0,055 Osazon, entsprechend 0,0276 Glucose = 27,6 Proz.

Versuch 3. Mengenverhältnis wie bei Versuch 2. Statt $^1/_2$ Stunde wurde $1^1/_2$ Stunde erhitzt. Erhalten 0,0613 Osazon, entsprechend 0,0308 Glucose = 30,8 Proz.

Bei Versuch 4 wurde die Abänderung getroffen, dafs das Reaktionsgemisch zur Trockne verdampft, sodann mit 60 ccm Alkohol bis zur Lösung des Osazons digeriert wurde. 50 ccm des Filtrats wurden auf ca. 10 ccm. eingedunstet und mit 90 ccm Wasser versetzt. Das ausgeschiedene Osazon wurde behandelt wie bei den anderen Versuchen: gefunden: 0,052 Osazon, welchem noch $^1/_5$ zuzuzählen ist = 0,0104

0,0624,

entsprechend 0,0315 Glucose = 31,5 Proz.

In Versuch 5 wurde anstatt 5 ccm Wasser 10 ccm Harn verwandt, sonst wie in Versuch 3 verfahren. Man erhielt 0.079 Osazon, entsprechend 0,04 Glucose = 40 Proz.

Aus den Versuchen geht hervor, dafs bei Ausführung der Zuckerbestimmung nach der von v. Jacksch angegebenen Vorschrift die Osazonbildung durchaus nicht quantitativ verläuft, sondern dafs sich die Reaktion nur auf einen Teil der vorhandenen Glucose erstreckt. Das schlechteste Ergebnis zeigt Versuch 1, in welchem die theoretisch berechnete Menge Phenylhydrazin verwandt wurde; das beste Ergebnis Versuch 5. Hier wurde Wasser durch sauer reagierenden Harn substituiert; die Vermehrung der Osazonbildung gegenüber der dem Versuch 3 findet nur darin ihre Erklärung, dafs die Osazonbildung durch saure Reaktion begünstigt wird.

Versuch 4 zeigt, dafs die Reinigung des Osazons durch Lösen in Alkohol sich leicht und ohne Substanzverlust für den Fall, dafs es nötig erscheint, ausführen läfst.

Diese Beobachtungen wurden für die folgenden Versuche insofern verwerthet, als freies Phenylhydrazin, in überschüssigem Eisessig gelöst, genommen wurde. Es war zu erforschen, welche Mengenverhältnisse zwischen Glucose, Phenylhydrazin und Eisessig gewählt werden mufsten, um eine möglichst vollständige Osazonbildung herbeizuführen. Um aber aus den Versuchen sich ein Urteil bilden zu können, bestimmte ich die Löslichkeit des Osazons.

100,0	kochenden Wassers lösen	0,01 Osazon
100,0	Wasser von + 20° C. lösen	0,0042 „
100,0	2proz. Essigsäure von + 20° lösen	0,007 „
100,0	3 „ „ „ „ „	0,0145 „
100,0	4 „ „ „ „ „	0,022 „
100,0	5 „ „ „ „ „	0,031 „
100,0	10 „ schwach angesäuerter Alkohol von + 20° löst	0,0075 „

Neutralsalze scheinen die Löslichkeit des Osazons nicht zu beeinträchtigen.

Nachfolgende Zusammenstellung von Analysen bezeichnet den Gang der von mir ausgeführten Untersuchungen. Die Analysen wurden meist doppelt und mehrfach mit gut übereinstimmenden Resultaten gemacht. Die Ausführung erfolgte in den Fällen, wo es nicht ausdrücklich anders angegeben ist, derart, dafs das Reaktionsgemisch nach $1^1/_2$ stündigem Erhitzen auf dem Wasserbade auf

100 ccm mit Wasser aufgefüllt wurde. Man liefs auf 20° C. abkühlen und sammelte das Osazon auf einem kleinen, ausgewaschenen, dann trocken gewogenem Filtrum — sog. unzerreifsbar (Schleicher und Schüll) — mit untergelegtem Platinconus. Nachdem die Flüssigkeit vermittelst der Luftpumpe vorsichtig abgesaugt war, wusch man den Rückstand nochmals mit Wasser aus, wozu im Ganzen 50 ccm gebraucht wurden. Die gefundene Menge des Osazons ist in Prozenten der angewandten Glucose ausgedrückt, während die in Klammern beigefügten Prozentzahlen aus der Gesammtmenge des Osazons, also unter Zurechnung des in Lösung befindlichen, ableitet sind.

I. 0,1 Glucose; 5,0 Wasser; 2,0 Phenylhydrazin; 1,5 Eisessig. — 61,5 % (64 %.)

II. 0,1 Glucose; 5,0 Wasser; 1,0 Phenylhydrazin; 2,0 Eisessig. — 69 % (72 %.)

III. 0,1 Glucose; 5,0 Wasser; 2,0 Phenylhydrazin; 3,0 Eisessig — 95 % (c. 100 %.)

IV. 0,1 Glucose; 5,0 Wasser; 2,0 Phenylhydrazin; 5,0 Eisessig. — 88 % (c. 99 %.)

V. 0,2 Glucose; 10,0 Wasser; 2,0 Phenylhydrazin; 5,0 Eisessig. — 66 % (73 %.)

VI. 0,2 Glucose; 10,0 Wasser; 3,0 Phenylhydrazin; 5,0 Eisessig. — 78 % (85 %.)

VII. 0,2 Glucose; 10,0 Wasser; 4,0 Phenylhydrazin; 6,0 Eisessig. — 91 % (98,5 %.)

VIII. 0,2 Glucose; 10,0 Wasser; 5,0 Phenylhydrazin; 7,5 Eisessig. — 92 % (c. 100 %.)

IX. 0,8 Glucose; 20,0 Wasser; 5,0 Phenylhydrazin; 7,5 Eisessig. — 78 % (c. 80 %.)

Aus den Analysen ergiebt sich, dafs bei kleinen Mengen Glucose das 20fache an Phenylhydrazin und das 30fache an Eisessig für quantitative Bestimmung erforderlich sind; bei gröfseren Mengen Glucose ist wenigstens ein bedeutender Ueberschufs an Phenylhydrazin und Eisessig notwendig, um befriedigende Resultate zu erzielen. Bei Berechnung der Korrektion durch gelöstes Osazon wird der Eisessig, soweit er mit dem überschüssigen Phenylhydrazin und mit dem entstandenen Anilin und Ammoniak verbunden ist, unberücksichtigt gelassen. Wurde Glucose anstatt in Wasser in Harn gelöst, so waren die Resultate die gleichen. Bei sehr verdünnten

Zuckerlösungen ist es jedoch notwendig, das Mengenverhältnis zu ändern, wie aus den Beispielen erhellt:

X. 0,1 Glucose; 5,0 Wasser; 45 ccm Harn; 1,5 Phenylhydrazin; 2,5 Eisessig. — 74 % (78 %.)
XI. 0,1 Glucose; 5,0 Wasser; 45 ccm Harn; 1,0 Phenylhydrazin; 2,0 Eisessig. — 55 % (58 %.)
XII. 0,1 Glucose; 5,0 Wasser; 45 ccm Harn; 2,0 Phenylhydrazin; 3,0 Eisessig. — 87 % (92 %.)
XIII. 0,1 Glucose; 5,0 Wasser; 45 ccm Harn; 2,0 Phenylhydrazin; 5,0 Eisessig. — 86 % (97 %.)
XIV. 0,1 Glucose; 5,0 Wasser; 45 ccm Harn; 2,5 Phenylhydrazin; 5,0 Eisessig. — 86 % (97 %.)
XV. 0,1 Glucose; 5,0 Wasser; 45 ccm Harn; 3,0 Phenylhydrazin; 5.0 Eisessig. — 90 % (c. 100 %.)

Um in verdünnten Glucoselösungen quantitative Umsetzung in Osazon herbeizuführen, mufs man verhältnismäfsig gröfsere Mengen Phenylhydrazin und Eisessig anwenden.

Aber auch dann werden die Resultate weniger genau, als bei Anwendung 0,5—1 Proz. Lösungen. Es ist daher ratsam, Harn mit einem Zuckergehalt von weniger als 0,2 Proz., wenn es auf Genauigkeit ankommt, mit Bleiacetatlösung auszufällen und dann das eingedampfte Filtrat zu untersuchen. Man setzt zu 270 ccm des Harnt 30 ccm Bleiacetatlösung, mischt und filtriert 200 ccm ab, welche man bis auf 36 ccm = $^1/_5$ Volum des im Filtrat enthaltenen Harnes eindampft und nochmals filtriert, vom Filtrat aber 18 ccm (= $^1/_3$ obiger 270 ccm) zur Untersuchung verwendet. Ein Übelstand iss noch hervorzuheben, welcher hervortritt, wenn man Harn mit sehr geringem Zuckergehalte direkt mit Phenylhydrazin behandelt; es werden normale Bestandteile des Harnes mit niedergerissen und verunreinigen das Osazon, so dafs es dann stets einen viel niedrigeren Schmelzpunkt, als den geforderten von 204° C, zeigt. Man vermeidet den daraus entstehenden Fehler durch Extrahieren des Osazons aus dem eingedampften Reaktionsgemisch mit Alkohol und nochmaliges Fällen, oder durch Auffüllen des Reaktionsgemisches nach dem Erhitzen auf 200 ccm anstatt auf 100 ccm, falls 50—100 ccm Harn zur Untersuchung verwandt worden sind. Enthält die Zuckerlösung weniger als 0,1 Glucose, so werden die Bestimmungen durch das Anwachsen der Korrektionszahlen ungenau; gröfsere Mengen als

c. 0,3 Glucose wird man besser nicht verwenden, schon in Anbetracht des teuren Preises des Phenylhydrazins.

Um sich zu überzeugen, dafs die Osazonbildung quantitativ verlaufen ist, versetzt man 50 ccm des ersten Filtrats (ohne das Waschwasser) mit einigen Tropfen Phenylhydrazin und Eisessig und erhitzt 1/2 Stunde im Wasserbade; nach dem Erkalten dürfen Osazonkrystalle nicht zu sehen sein.

Die quantitative Bestimmung der Glucose vermittelst Phenylhydrazin steht an Genauigkeit den Methoden von Fehling, Ost und Knapp sowie der polarimetrischen Bestimmung im Allgemeinen nicht nach, falls man das in der Lösung befindliche Osazon mit in Betracht zieht. Bei Untersuchung diabetischen Harnes verdient die Methode den Vorzug bei geringem Zuckergehalt und ferner in dem Falle, dafs Fehling's Verfahren exakte Resultate nicht giebt in Folge störender organischer Stickstoffverbindungen.

Bei hohem Zuckergehalte ist dagegen die Methode für die Praxis weniger geeignet, da jedesmal eine annähernde Bestimmung mit Kupferlösung vorausgehen müfste, und da Phenylhydrazin sehr kostspielig ist. — Die quantitative Bestimmung der Saccharose, Glucose, Fructose und Maltose vermittelst Phenylhydrazin ist ferner anwendbar für pflanzliche und tierische Extrakte. Die Methode hat hier vor den oben erwähnten sehr bedeutende Vorzüge, da in den meisten Fällen die Methoden der Reduktion und der Polarisation direkt nicht anwendbar sind oder ungenaue Resultate liefern, weil andere Extraktivstoffe störend einwirken, und weil oft verschiedene Zuckerarten zugegen sind.

Was den qualitativen Nachweis des Zuckers mittels Phenylhydrazin anbelangt, so tritt bei Befolgung der Vorschrift von v. Jacksch bei sehr zuckerreichen Harnen oft Glucosazonbildung nicht ein. Erhitzt man dagegen 10 ccm des zu untersuchenden Harns mit 20 Tropfen Phenylhydrazin und 3,0 Eisessig, so bildet sich Osazon selbst bei grofsem Überschufs an Glucose, welches sich auf Wasserzusatz ausscheidet. Anderseits werden auch geringe Mengen Zucker, bis zu 0,1 Proz., hierbei erkannt, ja sogar bis c. zu 0,02 Proz., wenn bei so niedrigem Zuckergehalte anstatt 10 ccm 40—50 ccm Harn untersucht werden. Um in Flüssigkeiten Spuren von Glucose nachzuweisen, dampft man ein grofses Volum derselben, nach Be-

seitigung anderer störender Körper (Eiweifs etc.), ein, extrahiert mit Alkohol, in welchen etwa vorhandene Glucose übergeht, verjagt den Alkohol und prüft mit Phenylhydrazin und Essigsäure; oder man extrahiert erst dann mit Alkohol, nachdem durch Erhitzen mit Phenylhydrazin und Essigsäure etwa vorhandene Glucose in Osazon übergeführt ist. Auf diese Weise hat kürzlich Pickard [1]) im Blute von Hunden evident Glucose nachgewiesen, nachdem zuvor das Blut mit Zinkacetat nach dem von Abeles [2]) angegebenen Verfahren von Eiweifs und Farbstoffen befreit war.

Das aus diabetischem Harn gewonnene Osazon zeigte häufig einen niedrigeren Schmelzpunkt (196—200°) als den verlangten von 204°. Stickstoffbestimmungen nach Dumas [3]) ergaben jedoch, dafs der Stickstoffgehalt solcher Niederschläge von dem reinen Osazons nicht merklich abweicht, d. h. die Beimengung fremder Körper nur minimal sein dürfte.

Mitteilung aus dem chemischen Laboratorium der Tierärztlichen Hochschule Hannover.

Beitrag zur Stickstoffbestimmung in Nitraten nach der Schmitt'schen Methode

von

Konrad Wedemeyer.

(Eingegangen den 12. März 1893.)

Schmitt's Methode der Stickstoffbestimmung in Nitraten [4]) beruht auf der Reduktion der Salpetersäure durch nascierenden Wasser

---

[1]) Zeitschr. für physiol. Chemie XVII, 217.

[2]) Zeitschr. für physiol. Chemie XV, 495.

[3]) Versuche, den Stickstoffgehalt des Osazons nach Kjeldahl zu bestimmen, führten zu keinem brauchbaren Resultate, selbst nicht nach Zusatz von Glucose; die erhaltenen Werte für Stickstoff schwankten zwischen 7,8 und 12 Proz., anstatt 15,6 Proz. zu betragen. Ueber die allgemeine Anwendbarkeit von Kjeldahls Methode ist vielfach gestritten worden. In der That sind es aber aufser den Hydrazinverbindungen viele synthetisch dargestellte organische Verbindungen, deren Bestimmung des Stickstoffgehalts nur nach der Dumas'schen und modifizierten Will-Varrentrapp'schen Methode gelingt. Für alle natürlich vorkommenden organischen Stickstoff-Verbindungen dagegen eignet sich — soweit bis jetzt beobachtet ist — das Verfahren von Kjeldahl vorzüglich.

[4]) V. Repertor. d. Pharmacie. 1893, No. 2.

stoff aus Eisessig, Zink und Eisenpulver. Quantitativ hat Martin (Journ. f. prakt. Chemie 61, 247) die Reduktion mittelst nascierenden Wasserstoffs schon zu verwerten gesucht, durch Einwirkung von Zink und Schwefelsäure auf wässerige Nitratlösung, jedoch hat derselbe eine vollständige Reduktion mit Sicherheit nicht erreichen können. Dann haben Fr. Schulze (Chem. Centralblatt 1861, 657), Harcourt (Zeitschr. f. analyt. Chemie 2, 14) und Sievert (Annal. d. Chemie u. Pharm. 125, 293) die Reduktion der Salpetersäure durch nascierenden Wasserstoff aus alkalischer Lösung empfohlen.

Seit Bekanntwerden der Kjeldahl'schen Methode der Stickstoffbestimmung hat man versucht, den Stickstoff in Nitraten nach dieser Methode zu bestimmen. Zuerst von v. Asboth (Chem. Centralblatt 17, 161), dann um vieles verbessert, von meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Arnold, (diese Zeitschrift 224, 785) sind Methoden angegeben worden, die die Anwendbarkeit der Kjeldahlschen Methode für Nitrate bewiesen. Ferner haben Jodlbauer (Chem. Centralblatt 17, 433) und Förster (Zeitschr. f. analyt. Chemie 28, 422) für Nitrate nach Kjeldahl Methoden angegeben, wovon die Förster'sche bei genauer Einhaltung der Vorschrift und bei vorsichtigem Arbeiten gute Resultate giebt. Als vollkommen zuverlässigste Methode nach Kjeldahl haben dann C. Arnold und Wedemeyer[1]) die Benzoësäuremethode empfohlen. Diese Methode giebt sehr gute Resultate, erfordert aber $1\frac{1}{2}$—2 Stunden Arbeitszeit für eine Bestimmung. Die von Ulsch[2]) bekannt gegebene Methode, die Salpetersäure in Ammoniak durch Wasserstoff überzuführen, und die Berechnung der Menge der Säure aus verbrauchtem Wasserstoff, ist eine Verbesserung der von Schulze 1863 angegebenen Methode. Diese Methode soll sehr gute Resultate geben, erfordert aber einen besonderen Apparat und dürfte sich wohl kaum allgemein einführen. Es mufs daher eine Methode willkommen sein, die weniger Arbeit, geringeres Material und nur kurze Zeit erfordert, dabei aber sichere Resultate liefert.

Th. F. Schmitt hat seine Methode zuerst 1890 (Chem. Zeit. 14) empfohlen, kurz darauf hat Hollemann (Chem. Zeit. 1890, 636) mitgeteilt, dafs es ihm nicht gelungen ist, gute Resultate nach dieser

[1]) Zeitschr. anal. Chem. 1892, 525.
[2]) ibidem 175.

Methode zu erhalten. Neuerdings weist Schmitt[4]) wieder auf seine Methode hin und giebt zur Ausführung ein ganz einfaches Verfahren:

In einen Kolben von 750 ccm Inhalt bringt man 10 ccm Eisessig und 10 g eines Gemisches gleicher Mengen feinsten Eisen und Zinkpulvers. Sodann läfst man langsam unter Umschwenken aus einer Pipette 25 ccm Nitratlösung, etwa 0,5 g Substanz enthaltend, zufliefsen. Nach 5–10 Minuten ist die Reduktion beendet und man kann das gebildete Ammoniak wie bei Kjeldahl aus dem Kolben direkt abdestillieren.

In 30–40 Minuten läfst sich eine Bestimmung bequem ausführen. Schmitt weist seine Methode für Kaliumnitrat nach. Ich erhielt nach dessen Vorschrift die folgenden Werte:

Kaliumnitrat berechnet				13.86	Proz. Stickstoff
0.6341 gr.	ergaben	0,08715 gr.	=	13,74	„ „
0,6341 gr.	„	0,08785 gr.	=	13,85	„ „
0,3654 gr.	„	0,05075 gr.	=	13,88	„ „
0,3654 gr.	„	0,05040 gr.	=	13,79	„ „

und andere mehr, die die Methode brauchbar erscheinen lassen.

Da mir von früheren vielen Stickstoffbestimmungen eine Menge reines Material zu Gebote stand, so war es mir sehr gelegen, diese Methode für andere Nitrate prüfen zu können. Da es nach dem Schmitt'schen Verfahren zeitraubend ist, die Substanz erst in den Mefskolben zu wiegen, dann im Wasser zu lösen und abzupipettieren, habe ich folgendes Verfahren eingeschlagen.

10 ccm Eisessig mit 10 gr. des Gemisches aus gleichen Teilen feinsten Zink- und Eisenpulvers und 25 ccm Wasser, da sonst das Entwickelungsgemisch leicht fest wird, werden in einen etwa 1500 ccm fassenden Kolben gebracht, und der Kolben durch Aufsetzen eines gut passenden Trichters mit langem, engen Halse verschlossen. Sodann schütte ich die Substanz aus dem Wägeröhrchen in den Trichter und spüle dieselbe mit Wasser in den Kolben, wobei ein Verlust nur schwer eintreten kann. Sofort beginnt die Reduktion im Kolben, die man durch Umschwenken fördert. Die durch den sich entwickelnden Wasserstoff mitgerissenen staubfeinen Flüssigkeitsteilchen werden durch den Trichter zurückgehalten und durch den langen Trichterhals kommen dieselben mit der Wandung desselben in Berührung, so dafs dieselben hängen bleiben, evt. sorgt

[4]) Chem. Ztg. 1893, 173.

ein sich in der Regel darin noch befindlicher Wassertropfen für Waschung des entweichenden Wasserstoffs. Eine Förderung der Reduktion tritt ein durch schwaches Anwärmen, wobei ich, entgegen den Angaben Schmitt's, keinen Verlust habe bemerken können. Das Gemisch selbst erwärmt sich durch die Reaktion auf etwa 50°. Ueber 80° darf die Temperatur nicht gesteigert werden. Es mufs wiederholt Kolbenwandung und der Trichter aufsen und innen mit Wasser nachgespült werden. Nach 10 Minuten ist die Reduktion sicher beendet und kann das gebildete Ammoniak abdestilliert werden. Diese Arbeit erfordert einige Aufmerksamkeit. Einmal mufs man sehr darauf achten, dafs nicht Spuren von Essigsäure im Kolbenhalse hängen bleiben, die durch Ueberdestillieren den vorgelegten Titer verändern, andererseits darf man keinen zu grofsen Ueberschufs von Natronlauge nehmen, da sonst eine zu lebhafte Wasserstoffentwickelung eintritt und dieser Natronteilchen mit überreifst, auch möchte ich davor warnen, wie Schmitt angiebt, mit grofser Flamme zu kochen. Man hat ja sehr wenig Flüssigkeit und kann in 20 Minuten bequem alles Ammoniak abdestillieren. Da das meiste Zinkpulver, auch das Aetznatron, stickstoffhaltig sind, so ist dieser vorher zu entfernen, oder dessen Menge durch einen blinden Versuch festzustellen und in Abzug zu bringen. Meine Resultate nach der so ausgeführten Schmitt'schen Methode waren folgende:

Ammoniumnitrat berechnet		35,00	Proz. Stickstoff
0,2654 g ergaben	0,09275 g =	34,96	„ „
0,6970 g „	0,24430 g =	35,05	„ „
Natriumnitrat berechnet		16,46	„ „
0,5057 g ergaben	0,08260 g =	16,34	„ „
0,5248 g „	0,08610 g =	16,40	„ „
Kaliumnitrat berechnet		13,86	„ „
0,5362 g ergaben	0,07385 g =	13,77	„ „
0,6417 g „	0,08838 g =	13,78	„ „
Baryumnitrat berechnet		10,72	„ „
0,8066 g ergaben	0,08540 g =	10,59	„ „
0,6964 g „	0,07420 g =	10,64	„ „
Silbernitrat berechnet		8,23	„ „
0,4849 g ergaben	0,03955 g =	8,16	„ „
0,8322 g „	0,06755 g =	8,12	„ „
Bleinitrat berechnet		8,47	„ „
0,6823 g ergaben	0,05705 g =	8,37	„ „
0,9293 g ergaben	0,07770 g =	8,36	„ „

Merkuronitrat berechnet		5	Proz. Stickstoff
0,3841 g ergaben	0,01960 g =	5,10	„ „
0,6735 g „	0,03395 g =	5,04	„ „
Strychninnitrat berechneter Salpeter-Stickstoff		= 3,52	Proz.
0,3782 g ergaben	0,01295 g =	3,43	Proz. Stickstoff
0,5133 g „	0,01750 g =	3,42	„ „
Pyridinnitrat berechneter Salpeter-Stickstoff		= 9,85	Proz.
0,4475 g ergaben	0,04323 g =	9,72	Proz. Stickstoff
0,4673 g „	0,04515 g =	9,65	„ „

Diese Analysen beweisen, dafs die Methode für Nitrate brauchbar ist, dagegen scheint sie für Nitrite nicht brauchbar zu sein. So erhielt ich für

Silbernitrit berechnet		9,09	Proz. Stickstoff
0,3092 g ergaben	0,02345 g =	7,58	„ „
0,5676 g „	0,04198 g =	7,40	„ „

Dafs sich die Methode zum Bestimmen des Stickstoffs im Brunnenwasser eignet, dürfte klar auf der Hand liegen. Zum Titrieren benutze ich $^1/_4$ normal Schwefelsäure und Ammoniak, als vorzüglichen Indikator Fluoresceïn. Dieses giebt bei einem Tropfen Überschufs obiger Normallösungen den am besten erkennbaren Unterschied. Beim Pyridinnitrat läfst sich dasselbe nicht anwenden, da dieses mit überdestilliert und ein Erkennen des Endpunktes unmöglich macht.

Coniin und Nikotin

von G. Heut.

(Eingegangen am 10. April 1893).

Bei der grofsen Aehnlichkeit des Coniins und Nikotins in ihren chemischen Reaktionen dürfte bei forensischen Untersuchungen eine sichere und bequeme Unterscheidung beider Basen erwünscht sein. Als unterscheidende Merkmale werden für das Coniin sein Mäuseharn ähnlicher Geruch, die geringere Löslichkeit in Wasser, dessen geringere Fällbarkeit durch Goldchlorid, Quecksilberchlorid, Platinchlorid, Kaliumquecksilberchlorid, Phosphormolybdänsäure, Gerbsäure und Jodlösung und die Krystallisationsfähigkeit seiner Verbindung mit Chlorwasserstoff angeführt.

In der Absicht, eine Trennung und Bestimmung des Nikotins bei Gegenwart von Ammoniak zu erzielen, zog ich auch das Coniin in den Kreis meiner Versuche. Coniin und Nikotin zeigen dem Phenolphtalein gegenüber ein verschiedenes Verhalten. Bringt man zu Nikotin, gelöst in verdünntem Weingeist vom spec. g. 0,95–0,96, einen Tropfen einer gesättigten alkoholischen Lösung von Phenolphtalein, so tritt keine Rotfärbung der Flüssigkeit ein, während diese auf Zusatz von einer geringen Menge von Coniin sofort zum Vorschein kommt. Noch schärfer zeigt sich dieser Unterschied, wenn man eine wässerige Nikotinlösung mit Phenolphtalein und Chloroform versetzt; bei kräftigem Schütteln verschwindet alsbald die Färbung. Eine wässerige Coniinlösung verträgt bei gleicher Behandlung den Zusatz selbst des gleichen Volumens Chloroform ohne Beeinflussung der Rotfärbung. — Auf Lackmusfarbstoff dagegen ist Chloroform ohne Einwirkung.

Die quantitative Trennung beider Basen gelingt mit ziemlicher Genauigkeit in folgender Weise:

Man löst die Basen in einer geringen Menge von Wasser unter Zusatz von Alkohol, bis die Flüssigkeit klar erscheint, fügt zu 5 ccm derselben 5 Tropfen Chloroform und einen Tropfen einer gesättigten Phenolphtaleinlösung hinzu und schüttelt das Gemenge tüchtig durch. Alsdann titriert man das Coniin mit $^1/_{10}$ Normalschwefelsäure bis zur vollständigen Entfärbung der Flüssigkeit unter öfterem Umschütteln, da ein Teil des Coniins im Chloroform sich löst. Schliefslich wird das Nikotin titriert mit Benutzung von Lackmustinktur als Indikator.

Zu nachstehenden Versuchen wurde eine Nikotinlösung benutzt, von welcher 5 ccm 5,0 ccm $^1/_{10}$ Normalschwefelsäure und eine Coniinlösung, von welcher 5 ccm 16,5 ccm dieser Säure zur Sättigung forderten.

I. Mischung von
- 5 ccm Nikotinlösung Verbrauch 5,1 ccm $^1/_{10}$ N. S.
  0,0826 g für 0,081 g
- 2 ccm Coniinlösung Verbrauch 6,6 „ „
  0,0838 g für 0,0838 g

II. Mischung von
- 5 ccm Nikotinlösung Verbrauch 5,1 ccm $^1/_{10}$ N. S.
  0,0826 g für 0,081 g
- 3 ccm Coniinlösung Verbrauch 9,95 „ „
  0,12636 g für 0,12573 g

III. Mischung von { 5 ccm Nikotinlösung Verbrauch 5,1 ccm $^1/_{10}$ N. S. 0,0826 g für 0,081 g
10 ccm Coniinlösung Verbrauch 32,7 „ „ 0,4152 g statt 0,4191 g }

IV. Mischung von { 10 ccm Nikotinlösung Verbrauch 10,0 ccm $^1/_{10}$ N. S. 0,162 g für 0,162 g
10 ccm Coniinlösung Verbrauch 32,8 „ „ 0,4165 g für 0,4191 g }

Arbeitet man mit stark mit Wasser verdünnten Lösungen, so fallen die Bestimmungen sehr ungenau aus, man erhält zu niedrige Werte.

A. Pinner: Ueber Nicotin.

I. Mitteilung.

(Eingegangen, den 18 April 1893.)

Das lediglich aus Kohlenstoff, Wasserstoff und Stickstoff bestehende Nicotin gehört zu den einfacher zusammengesetzten Alkaloïden und ist, da es leicht in reinem Zustande isoliert werden kann, auch schon frühzeitig rein dargestellt worden. In einer meisterhaft durchgeführten und preisgekrönten Untersuchung haben Posselt und Reimann[1]) 1828 die Base völlig rein bereitet, erst 14 Jahre später haben Ortigosa[2]), kurz darauf Barral[3]) dieselbe nebst einigen Salzen analysiert und für sie die Formel $C_{10}H_{16}N_2$ aufgestellt, während Melsens[4]) im Jahre 1844 die richtige Zusammensetzung $C_{10}H_{14}N_2$ ermittelte. Seit dieser Zeit ist das Nicotin häufiger Gegenstand eingehender Untersuchungen gewesen, gleichwohl ist unsere Kenntnis über den molekularen Aufbau des Alkaloïds bis jetzt ganz aufserordentlich mangelhaft. Schuld an dem verhältnismäfsig geringen Erfolg der zahlreichen mit grofsem Aufwand an Zeit und Geschick durchgeführten Untersuchungen mag einerseits die Schwierigkeit gewesen sein, gut krystallisierte und deshalb mit Sicherheit in reinem Zustande herzustellende Derivate zu gewinnen, denn nur

---

[1]) Magazin der Pharmacie 24. 138.
[2]) Annal. der Pharm. 41. 114.
[3]) Das. 44. 281.
[4]) Das. 49. 353.

unter ganz bestimmten genau einzuhaltenden Bedingungen lassen sich derartige Derivate des Nicotins bereiten; andererseits aber haben verschiedenfache falsche Angaben in der Literatur, die nur zum Teil auf irrthümliche Auslegung schlechter Analysenresultate zurückzuführen sind, die Anschauungen der Chemiker über die Natur der Base irregeleitet und für manche Reaktionen falsche Erklärungen aufstellen lassen.

So giebt Will[1], bei dem wir zuverlässige Angaben zu finden gewohnt sind, an, das Nicotin vereinige sich mit zwei Molekülen Benzoylchlorid zu einer krystallinischen, leicht zerfliefslichen Verbindung. Daraus war zu schliefsen, dafs das Nicotin eine Imidbase ist, denn nur Basen, welche noch Wasserstoff am Stickstoff enthalten, vermögen mit Säurechloriden sich zu verbinden. Dagegen hatten v. Planta und Kekulé[2] schon vorher gefunden, dafs das Nicotin als zweisäurige Base sich mit 2 Mol. Jodäthyl verbindet, ebenso Stahlschmidt[3], dafs es sich mit zwei Mol. Jodmethyl und Jodamyl vereinigt, und dafs die so entstandenen Additionsprodukte sich vollkommen verhielten wie vierfach substituierte Ammoniumverbindungen. Folglich mufste das Nicotin selbst eine Nitrilbase sein. Dieser Widerspruch hat seine Erledigung jetzt endlich dadurch gefunden, dafs die völlige Unrichtigkeit der Angaben von Will nachgewiesen wurde.

Ein sehr wesentlicher Schritt zur Aufklärung der Konstitution des Nicotins geschah durch die Oxydation der Base. Zuerst hat Huber[4] das Nicotin mit Kaliumbichromat und Schwefelsäure oxydiert und dabei eine Säure $C_6H_5NO_2$ isoliert, welche er als Pyridincarbonsäure erkannte. Er hat jedoch nur ganz kurze Notizen über seine Untersuchungen veröffentlicht. Später hat Weidel[5] Nicotin mit Salpetersäure oxydiert, in recht guter Ausbeute eine Säure erhalten, welcher er den Namen Nicotinsäure gab, deren Zusammensetzung jedoch er auf Grund falscher Stickstoffbestimmungen als $C_{10}H_8N_2O_3$ angab. Erst Laiblin[6] hat durch eine sehr eingehende Untersuchung

[1]) Ann. Chem. 128. 206.
[2]) Das. 87. 1.
[3]) Das. 90. 222.
[4]) Das. 141. 271 und Ber. d. deutsch. ch. G. 3. 849.
[5]) Ann. Chem. 165. 328.
[6]) Das. 196. 134.

der bei der Oxydation des Nicotins mittels Kaliumpermanganat in fast berechneter Menge entstehenden Säure nachgewiesen, dafs dieselbe nicht die von Weidel ihr zugeschriebene Zusammensetzung besitze, sondern Pyridincarbonsäure $C_6H_5NO_2 = C_5H_4N.CO_2H$ sei. Dadurch wurde festgestellt, dafs das Nicotin ein Pyridinderivat ist.

Fast ebenso sicher schien durch Laiblin (a. a. O.) eine andere Thatsache ermittelt worden zu sein. Es ist nämlich bekannt, dafs Methylamin beim Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure zu Chlormethyl und Ammoniak zersetzt wird, und dafs ebenso wie Methylamin sich seine Derivate, z. B. Di- und Trimethylamin, überhaupt methylierte Basen, welche Methyl am Stickstoff besitzen, verhalten. Nun hat Laiblin Nicotin mit konzentrierter Salzsäure bis auf 280—300° erhitzt, ohne Chlormethyl daraus zu erhalten, ebenso hat Andreoni[1]) Nicotin mit Jodwasserstoffsäure erhitzt, ohne Jodmethyl abspalten zu können. Es ist deshalb allgemein angenommen worden, dafs im Nicotin keins der beiden Stickstoffatome mit Methyl verbunden sei.

Auf Grund der beiden Thatsachen, dafs nämlich bei der Oxydation Nicotinsäure und beim Erhitzen mit Salzsäure kein Chlormethyl entsteht, und in Anbetracht, dafs im Nicotin 10 Kohlenstoffatome enthalten sind, nahm man an, das Nicotinmolekül bestände aus zwei Pyridinresten, die mit einander verbunden sind. Da aber das Pyridin C_5H_5N zusammengesetzt ist, das Nicotin aber $C_{10}H_{14}N_2$, also wasserstoffreicher ist, als ein „Dipyridyl“ $\begin{matrix} C_5H_4N \\ \dot{C}_5H_4N \end{matrix}$, so schlofs man weiter, im Nicotin sei wahrscheinlich mit einem Pyridinrest ein Piperidinrest verbunden, also $\begin{matrix} C_5H_4N \\ \dot{C}_5H_{10}N \end{matrix}$ denn nun resultierte ein Molekül mit 10 Atomen Kohlenstoff, 14 Atomen Wasserstoff und 2 Atomen Stickstoff.

Diese Annahme wurde durch mehrere Thatsachen anscheinend gestützt. Es gelang Cahours und Etard durch schwache Oxydationsmittel, so durch Erhitzen des Nicotins mit Schwefel und Zersetzen des zunächst entstehenden schwefelhaltigen Produkts mit Kupfer, ferner durch Erwärmen von Nicotin mit einer alkalischen

[1]) Compt. rend 88, 999. Bul. Soc. chim. (2) 34, 449.

Ferricyankaliumlösung, dem Nicotin vier Wasserstoffatome zu entziehen und so eine Verbindung $C_{10}H_{10}N_2$ zu erzeugen, welche sie Iso-Dipyridin nannten.

Weiter gelang es Liebrecht,[1]) mit Hülfe der Ladenburg'schen Methode, d. h. durch Einwirkung von Natrium und Alkohol auf Nicotin in der Wärme eine um sechs Atome Wasserstoff reichere Base zu gewinnen, welche $C_{10}H_{20}N_2$ zusammengesetzt war und nun

als Dipiperidyl $\begin{matrix} C_5H_{10}N \\ | \\ C_5H_{10}N \end{matrix}$ bezeichnet wurde.

Freilich waren damit keine zuverlässigen Stützen für die allgemein gültige Annahme gewonnen, und man bemühte sich, auf synthetischem Wege die Konstitution des Nicotins zu erschliefsen. So haben Skraup u. Vortmann[2]) durch Einwirkung von Zinn und Salzsäure auf das Metadipyridyl eine Base $C_{10}H_{14}N_2$ dargestellt, welche sie Nicotidin nennen und welche sich als verschieden vom Nicotin erwies. Das Metadipyridyl eignete sich (neben dem $\alpha\beta$-Dipyridyl) deshalb zur Entscheidung der Frage nach der Konstitution des Nicotins, weil es bei der Oxydation Nicotinsäure liefert. Endlich wurde von Blau[3]) das $\alpha\beta$-Dipyridyl durch völlige Hydrierung in $\alpha\beta$-Dipiperidyl $C_{10}H_{20}N_2$ übergeführt, um dieses mit dem von Liebrecht aus dem Nicotin bereiteten Dipiperidyl zu vergleichen. Die Verschiedenheit der beiden Basen, namentlich der Siedepunkt des Hexahydronicotins (250—252°), welcher niedriger ist als der des $\alpha\alpha$-Dipiperidyls (259°) und noch mehr als der des $\alpha\beta$-Dipiperidyls (267—268°), obwohl er, da die Base nicht identisch ist mit $\alpha\beta$-Dipiperidyl, eigentlich höher sein mufste, veranlassen Blau Zweifel über die Abstammung des Nicotins aus dem Dipyridyl auszusprechen. Diese Zweifel sind freilich erst aufgetaucht, nachdem die ersten Resultate dieser Untersuchung bereits veröffentlicht waren.[4])

---

[1]) Berichte d. d. chem. Ges. 17, 2969; 18, 2587.

[2]) Monatshefte 4, 596.

[3]) Ber. d. d. chem. Gesellsch. 24, 326 und Monatsh. 13, 330.

[4]) Von dieser Untersuchung habe ich denjenigen Teil, der sich auf die Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd auf das Alkaloid und auf die Richtigstellung der falschen Literaturangaben betreffs der Einwirkung von Benzoylchlorid auf Nicotin bezieht, in Gemeinschaft mit Herrn Dr. R. Wolffenstein ausgeführt (vergl. Berichte der Deutsch. chem. Ges. **24**, 61, 1373; 25, 1428).

Bereitung des Nicotins.

Da für die eingehende Untersuchung gröfsere Mengen der Base erforderlich waren, so mufste ein bequemerer Weg zur Gewinnung des Materials eingeschlagen werden, als in der Literatur angegeben ist. In der That hat sich ein geeigneteres Rohmaterial als der Rohtabak ausfindig machen lassen, und ein recht bequemes Verfahren, um das Alkaloïd in jeder Menge zu gewinnen. Behufs Imprägnierung des Kautabaks wird nämlich ein sog. „Tabakextrakt" im Grofsen durch Ausziehen sehr nicotinreicher Rohtabake mit kaltem Wasser und Abdampfen der Lösung dargestellt. Ob und welche Zusätze zu dieser Masse gemacht werden, ist mir nicht bekannt. Bei der Auswahl dieses Materials ist aber grofse Vorsicht geboten. Denn man benutzt auch vielfach Tabakstengel zur Herstellung dieses Extrakts und erhält so ein ziemlich nicotinarmes Produkt, während das aus Tabakblättern gewonnene Material 7—8 Proz. Nicotin enthält. Dieses Tabakextrakt ist ein recht geeignetes Rohmaterial für die Darstellung des Nicotins. Das Alkaloïd wird nämlich daraus einfach durch Ausäthern, nachdem man das „Extrakt" alkalisch gemacht hat, gewonnen. Da aber der Aether das Nicotin nur gut aus sehr stark alkalischer Lösung aufnimmt, da ferner aufser dem Nicotin aus dem „Extrakt" noch eine indifferente terpentinähnliche Masse ausgezogen wird, so ist in folgender Weise zu verfahren.

Das honigdicke Extrakt wird mit etwa dem doppelten Gewicht Wasser verdünnt, dazu ein dem Extrakt gleiches Gewicht 30 proz. Natronlauge gesetzt und die Flüssigkeit mit etwa einem ihr gleichen Volumen Aether gut durchgeschüttelt. Man läfst etwa 8 Tage lang stehen, weil der Aether sich nur sehr langsam absetzt, hebt den Aether ab und schüttelt ihn mit verdünnter (ca. 20—25 prozentiger) Schwefelsäure. Dadurch wird der Aether nicotinfrei und kann sofort wieder zum Ausziehen des „Extrakts" benutzt werden. Bei wiederholtem Ausschütteln des Extrakts scheidet sich der Aether um so schneller klar ab, je erschöpfter bereits das Extrakt ist. Stets wird der Aether nach dem Abheben vom Extrakt mit verdünnter Schwefelsäure vom Nicotin befreit und sofort wieder benutzt.

Die gesammelten wässerigen Lösungen des Nikotins in verdünnter Schwefelsäure, die man zweckmäfsig so herstellt, dafs sie nur schwach sauer sind, werden mit Natronlauge s t a r k alkalisch

gemacht und 3—4mal mit frischem Aether ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wird mit festem Natriumhydrat getrocknet, vom Aether im Wasserbad befreit und der Rückstand destilliert. Man erhält so sogleich völlig reines Nicotin.

Die obenerwähnte neutrale terpentinähnliche Substanz hinterbleibt beim Abdestillieren des vom Nicotin durch die verdünnte Schwefelsäure befreiten Aethers. Sie besitzt den eigentlichen Tabaksgeruch.

Im Laufe der Untersuchung sind vom Nicotin mehrere einfache Verbindungen dargestellt worden, deren Erwähnung hier voraufgeschickt sein mag.

Nicotinpikrat $C_{10}H_{14}N_2 . 2C_6H_2(NO_2)_3OH$. Dieses Salz eignet sich wegen seiner Schwerlöslichkeit in kaltem Wasser vorzüglich zur Abscheidung von Nicotin aus verdünnten Lösungen. Es entsteht auf Zusatz einer kalt gesättigten Pikrinsäurelösung zu einer salzsauren Nicotinlösung als gelber, aus breiten zugespitzten Nadeln bestehender Niederschlag. In heifsem Wasser ist es ziemlich löslich. Es schmilzt bei 218°.

0,2021 g Subst. gaben 0.3181 g CO_2 und 0,0657 g H_2O.
0,1758 g Subst. gaben 27,3 ccm N bei 15° C. und 762 mm Barom.

Berechnet für $C_{10}H_{14}N_2 . 2C_6H_3N_3O_7$:	Gefunden:
C = 42,6 Proz.	42,9 Proz.
H = 3,2 „	3,6 „
N = 18,1 „	18,2 „

Benzylnicotinchlorid. Setzt man zu Nicotin 2 Mol. Benzylchlorid, so erhält man eine klare Flüssigkeit, die innerhalb einiger Tage zu einem harten spröden Harz erstarrt. Dieses Harz ist in Wasser und Alkohol langsam, aber sehr reichlich, nicht in Äther löslich. Setzt man zu einer ätherischen Nicotinlösung eine ätherische Benzylchloridlösung, so scheidet sich aus der klaren Lösung im Veraufe mehrerer Tage dieselbe amorphe, an der Glaswand festhaftende, spröde Masse ab. Aus wässeriger oder alkoholischer Lösung hinterbleibt es in derselben amorphen Form nach Verdunstung des Lösungsmittels. Aus der wässerigen Lösung scheidet sich auf Zusatz von Natronlauge eine weifse, harzige, am Licht schnell sich dunkler färbende, in Alkohol leicht lösliche Masse ab, wahrscheinlich Benzylnicotiniumhydrat. Mit Platinchlorid giebt das Benzylnicotin-

chlorid einen amorphen Niederschlag. Auf Zusatz von Pikrinsäure zur wässerigen Lösung des Chlorids entsteht ein anfangs wieder verschwindender, bei weiterem Zusatz bleibender, amorpher Niederschlag, der ebenfalls auf keine Weise zum Krystallisieren zu bringen war. Er ist in Wasser so gut wie unlöslich, beim Erhitzen mit Wasser schmilzt er zu einem nach dem Erkalten amorph erstarrenden Öl. In heifsem Alkohol löst er sich leicht auf, scheidet sich aber beim Erkalten in Harztropfen wieder ab. Seine Zusammensetzung ist, wie aus der Stickstoffbestimmung hervorgeht, $C_{10}H_{14}N_2(C_7H_7)_2 . 2C_6H_2(NO_2)_3OH$.

0,219 g Subst. gaben 27,4 ccm N bei 18° C. und 755 mm Bar.

Berechnet für $C_{36}H_{34}N_8O_{14}$:	Gefunden:
N = 13.96 Proz.	14.35 Proz.

Versuche zur Erforschung der Imid- bezw. Nitrilbindung der Stickstoffatome im Nicotin. Durch die bereits erwähnten Versuche von v. Planta & Kekulé[1]) und von Stahlschmidt[2]) war es in hohem Mafse wahrscheinlich geworden, dafs das Nicotin eine Nitrilbase ist. Da aber die Angabe von Will[3]), dafs das Nicotin mit 2 Mol. Benzoylchlorid sich verbindet, gerade die Imidnatur der Base beweist, so ist eine Anzahl von Versuchen unternommen worden, um diese Imidnatur aufser allen Zweifel zu stellen. Aber alle nach dieser Richtung hin unternommenen Versuche hatten negativen Erfolg.

Zunächst wurde versucht, eine Nitrosoverbindung zu gewinnen, indem salzsaures Nicotin mit salpetrigsaurem Natrium, oder Nicotin mit salpetriger Säure bei verschiedenen Temperaturen zusammengebracht wurde. In allen Fällen wurde lediglich Nicotin wiedergewonnen.

Alsdann wurde nach der Schotten-Baumann'schen Methode eine Benzoylverbindung darzustellen gesucht, indem Nicotin in verdünnter Natronlauge gelöst und zu der Lösung Benzoylchlorid in einzelnen Portionen hinzugefügt und nach jedem Zusatz heftig geschüttelt wurde. Auch hierbei wurde keine Spur einer Benzoylverbindung erhalten. — In gleicher Weise wurde auf portionenweisen Zusatz von Benzolsulfonchlorid $C_6H_5SO_2Cl$ zu einer Lösung

---

[1]) Ann. 87, 1.
[2]) Ann. 90, 222.
[3]) Ann. 118, 206.

von Nicotin in verdünnter Natronlauge lediglich eine kleine Menge brauner Schmieren erhalten, keine Spur der sonst sehr leicht darstellbaren Benzolsulfonverbindung.

Wenn hiernach die Annahme, im Nicotin sei wenigstens ein Stickstoffatom noch mit H verbunden, stark erschüttert war, schien es geboten, die von Will beschriebene Benzoylchloridverbindung einer näheren Untersuchung zu unterwerfen. Hierbei stellte sich, wie gleich vorausgeschickt sein mag, sehr bald heraus, dafs Will von einem seiner Schüler hintergangen worden sein mufs. Denn die von ihm dargestellte Substanz besitzt eine völlig andere Zusammensetzung als nach den von ihm angegebenen Analysen sich berechnen läfst und ist nichts anderes als basisches, salzsaures Nicotin.

Bei der Wichtigkeit, welche diese Thatsache für die Erkennung der Natur des Nicotins besitzt, sei die kurze Notiz von Will im wesentlichen hier wiedergegeben:

„Vermischt man Nicotin nach und nach mit Chlorbenzoyl, so vereinigen sich beide unter starker Erhitzung zu einer dicken zähen Masse, die ganz geruchlos ist, wenn man einen Ueberschufs des einen oder des andern Körpers vermeidet. Auch bei längerem Stehen wird die Verbindung nicht krystallinisch. Versetzt man eine Lösung von Nicotin in wasserfreiem Aether mit Chlorbenzoyl, so scheidet sich die nämliche zähflüssige Verbindung aus, welche aber schon nach wenigen Stunden unter der Schicht des wasserfreien Aethers zu strahlig krystallinischen, weifsen, wawellitähnlichen Kugeln erstarrt. Mit (feuchter) Luft in Berührung, zerfliefsen dieselben in kurzer Zeit zu einem gelblichen Syrup."

Dann folgen Analysenresultate:

	Gefunden		Ber. für $C_{12}H_{12}NOCl$;
C	= 64,9 Proz.	64,6 Proz.	C = 65,01 Proz.
H	= 5,2 „	5,7 „	H = 5,41 „
Cl	= 16,1 „	15,8 „	Cl = 16,0 „

„Die Verbindung läfst sich hiernach betrachten als salzsaures Benzoylnicotin $\left.\begin{matrix}C_5H_6\\C_7H_5O\end{matrix}\right\}N.HCl$, oder wahrscheinlicher als durch einfache Addition beider gebildetes Chlorbenzoylnicotylammonium $\left.\begin{matrix}C_5H_7\\C_7H_5O\end{matrix}\right\}N,Cl$. Betrachtet man das Nicotin als tertiäres Diamin, so ist die Formel zu verdoppeln. Das Chlor der Verbindung ist durch salpetersaures Silber unmittelbar ausfällbar."

Genau nach diesen Angaben wurde Benzoylchlorid mit Nicotin in Reaktion gebracht und hierbei die Beobachtungen von Will im allgemeinen bestätigt gefunden. Nur trat beim Vermischen von Benzoylchlorid mit Nicotin die erwähnte heftige Reaktion nicht ein, vielmehr liefs sich die Base mit dem Chlorid ohne stärkere Wärmeerzeugung vermischen. Man kann sogar die beiden Substanzen auf dem Wasserbade mit einander erwärmen und gewinnt dabei eine weiter unten beschriebene eigenthümliche Verbindung.

In Gegenwart von Äther verhalten sich Nicotin und Benzoylchlorid folgendermafsen:

Löst man Nicotin in mit Natrium wasserfrei gemachtem Äther und fügt Benzoylchlorid (2 Mol. auf 1 Mol. der Base) hinzu, so scheidet sich etwas eines dicken Syrups auf dem Boden des Gefäfses ab. Über Nacht füllt sich jedoch das verschlossene Gefäfs mit wawellitähnlichen, sehr zerfliefslichen Krystallen an. Filtriert man die Krystalle schnell ab, so bilden sich im Filtrat innerhalb einiger Stunden wiederum dieselben Krystalle, und selbst nach dem zweiten und dritten Filtrieren kann man in dem verschlossenen Filtrat die gleichen Krystalle wieder entstehen sehen. Diese auffallende Thatsache fand leicht ihre Erklärung, als durch wiederholte Analyse die Zusammensetzung der Krystalle als $C_{10}H_{14}N_2 . HCl$ festgestellt worden war. Denn durch einen geringen Rückhalt von Feuchtigkeit in dem wasserfrei gemachten Äther und durch Feuchtigkeitsanziehung durch den Kork der Flasche hindurch wird etwas Benzoylchlorid zu Benzoësäure und Salzsäure zersetzt, und letztere liefert mit dem Nicotin das in Äther völlig unlösliche Salz $C_{10}H_{14}N_2 . HCl$. Filtriert man die Krystalle ab, so findet infolge der starken Verdunstung des Äthers sehr kräftige Feuchtigkeitsanziehung statt, daher bilden sich nach dem Filtrieren sehr reichliche Mengen des Salzes, und nach jedesmaligem Filtrieren immer von Neuem, bis sämtliche Base in das Salz übergeführt ist. Um durch Versuche diese Anschauung noch fester zu begründen, wurde Äther mit Phosphorsäureanhydrid, welches bekanntlich noch besser wirkt als Natrium, entwässert, sofort nach der Entwässerung in dem in zwei Flaschen verteilten Äther Nicotin aufgelöst, die berechnete Menge Benzoylchlorid hinzugefügt, beide Flaschen mit Korkstopfen gut verschlossen und die eine im Trockenraume, die andere an gewöhnlicher Luft stehen gelassen. In beiden

Flaschen hatte sich gleich nach dem Zusatz des Benzoylchlorids ein wenig des dicken, farblosen Syrups abgeschieden. Aber während bei der im Trockenraum aufbewahrten Flasche der Inhalt innerhalb 14 Tagen keine weitere Veränderung erlitt, als dafs der Syrup sich allmählich dunkler färbte, hatten sich in der an der Luft aufbewahrten Flasche am folgenden Tage die sehr charakteristischen, wawellitähnlichen Krystalle in kleiner Menge abgeschieden. Von diesen Krystallen wurde abfiltriert und das Filtrat wieder gut verschlossen. Aber innerhalb weniger Stunden füllte sich jetzt der Kolben mit den Krystallen an.

Übrigens findet die mehrfach erwähnte Ausscheidung der dicken, öligen Flüssigkeit überhaupt nicht statt, wenn man zum Auflösen des Nicotins eine sehr grofse Menge Äther, etwa 100 Teile auf 1 Teil Nicotin, nimmt. Die Zusammensetzung des Syrups ist nicht ermittelt worden.

Die Analysen von Material verschiedener Darstellung haben folgendes Resultat ergeben:

0,1733 g Substanz gaben 0,3841 g CO_2 und 0,1281 g H_2O.
0,2879 g „ „ 33,0 ccm N bei 17° C. und 772 mm Barom.
0,1401 g „ „ 16,4 ccm N bei 18° C. und 769 mm Barom.
0,2559 g „ „ 0,1791 g AgCl.

Berechnet für $C_{10}H_{14}N_2 . HCl$:	Gefunden:	
C = 60,5 Proz.	60,3 Proz.	
H = 7,5 „	8,2 „	
N = 14,1 „	13,5 „	13,6 Proz.
Cl = 17,8 „	17,3 „	

Berücksichtigt man, dafs die Analysen von Will 65 Proz. Kohlenstoff, 5,4 Proz. Wasserstoff und 16 Proz. Chlor ergeben haben (Stickstoffbestimmungen sind nicht mitgeteilt), während Darstellung und Eigenschaften der von ihm beschriebenen Substanz mit denen des erwähnten basischen salzsauren Nicotins übereinstimmen, so läfst sich bei der sonstigen Zuverlässigkeit der Will'schen Untersuchungen diese Abweichung nicht anders erklären, als dafs Will von demjenigen, welcher die Analysen ausgeführt hat, hintergangen worden ist.

Aber auf ganz anderem Wege kann man eine Verbindung von Nicotin mit Benzoylchlorid von anderer Zusammensetzung und anderen Eigenschaften bereiten. Vermischt man nämlich Nicotin mit 2 Mol. Benzoylchlorid, so findet keine erhebliche Erwärmung statt.

Erwärmt man nun die Mischung etwa 20 Minuten auf dem Wasserbad (bei längerem Erwärmen findet Dunkelfärbung und tiefgreifende Zersetzung statt), so erhält man einen dicken Syrup, der in Wasser sich nicht vollständig löst. Dieser Syrup wurde, um ihn von nicht verändertem Nicotin und Benzoylchlorid bezw. dessen Umsetzungsprodukten Benzoësäure und Benzoësäureanhydrid zu befreien, mit Wasser und verdünnter Natronlauge geschüttelt, der ungelöst gebliebene Teil in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung verdunstet, der Rückstand in verdünnter Salzsäure gelöst, wobei Benzoësäureanhydrid zurückblieb, die Lösung mit Natronlauge alkalisch gemacht, um die Base wieder zu fällen, der Niederschlag wieder in Äther aufgenommen und nach Verdunstung des Äthers in wenig Alkohol gelöst und mit Wasser gefällt.

So wurde eine farblose, dicke, syrupartige Masse gewonnen, welche nicht zum Krystallisieren gebracht werden konnte und deshalb bei der Analyse keine scharfen Zahlen lieferte. Sie besteht aus einer Verbindung von Nicotin mit 1 Mol Benzoylchlorid $C_{10}H_{14}N_2 . C_7H_5OCl$, bei welcher freilich ein kleiner Teil des Chlors bereits durch Hydroxyl ersetzt zu sein scheint, ist aber, wie aus ihrer Reinigung hervorgeht, weder salzsaures Benzoylnicotin, noch das Chlorid eines Benzoylnicotiniums, sondern enthält vielmehr das Chlor in festerer Bindung mit Kohlenstoff, da sie durch verdünnte Natronlauge in der Kälte nicht verändert wird. Sie ist im Gegensatz zum Nicotin eine einsäurige Base. Beim Erhitzen wird sie völlig zersetzt.

0,1896 g Subst. gaben 0,4756 g CO_2 und 0,1102 g H_2O
0,2383 g „ „ 0,5867 g CO_2 und 0,1419 g H_2O
0,2458 g „ „ 19,7 ccm N bei 14° C und 758 mm Barom.
0,2366 g „ „ 0,0911 g Ag Cl.
0,2902 g „ „ 0,7242 g CO_2 und 0,1728 g H_2O
0,2002 g „ „ 0,5012 g CO_2 und 0,1175 g H_2O
0,3156 g „ „ 26,5 ccm N bei 18° C und 758 mm Barom.

Berechnet für $C_{10}H_{14}N_2 . C_7H_5OCl$:	Gefunden:			
C = 67,5 Proz.	68,4 Proz.	67,1 Proz.	68,05 Proz.	68,2 Proz.
H = 6,3 „	6,3 „	6,6 „	6,6 „	6,5 „
N = 9,2 „	9,4 „	9,6 „		
Cl = 11,7 „	9,5 „			

Die Analysen wurden mit Material verschiedener Darstellungen ausgeführt.

Da diese Verbindung fast ausschliesslich nicht krystallisierende Salze

lieferte, wurde das Pikrat aus ihr dargestellt. Es wurde die Substanz in möglichst wenig verdünnter Salzsäure gelöst und mit einer kalt gesättigten Pikrinsäurelösung versetzt. Dadurch fiel ein anfangs öliger, nach einiger Zeit krystallinisch werdender Niederschlag, welcher aus Wasser umkrystallisiert wurde.

Das so gewonnene pikrinsaure Salz besitzt die Zusammensetzung $(C_{10}H_{14}N_2 . C_7H_5OCl) . C_6H_2(NO_2)_3OH$ und bildet kleine gelbe Prismen, welche bei 139° schmelzen und wenig in kaltem, etwas besser in heissem Wasser löslich sind.

0,2020 g Subst. gaben 0,3891 g CO_2 und 0,0838 g H_2O.
0,1607 g „ „ 18,3 ccm N bei 17° C und 772 mm Barom.
0,2563 g „ „ 0,0606 g Ag Cl.

Berechnet für $(C_{10}H_{14}N_2 C_7H_5OCl) . C_6H_3N_3O_7$:	Gefunden:
C = 51,93 Proz.	52,5 Proz.
H = 4,14 „	4,6 „
N = 13,15 „	13,4 „
Cl = 6,68 „	5,9 „

Bei der Wiederholung der von v. Planta und Kekulé beschriebenen Versuche wurden alle Angaben dieser Forscher, wie nicht anders zu erwarten war, bestätigt gefunden. Nicotin vereinigt sich sehr leicht mit 2 Mol. Jodmethyl zu einem schön krystallisierenden farblosen Jodmethylat, welches zum Ueberflufs analysiert wurde:

0,1474 g verbrauchten 6,6 ccm $^1/_{10}$ Norm.-Silberlösung.

Berechnet für $C_{10}H_{14}N_2 . 2 CH_3J$:	Gefunden:
J = 56,9 Proz.	56,8 Proz.

Verschiedene Versuche, durch Destillation dieses Jodmethylats mit Kaliumhydroxyd fafsbare Produkte zu gewinnen, hatten keinen Erfolg.

Oxydation des Nicotins mittels Wasserstoffsuperoxyd.

Das Nicotin ist bereits in verschiedenfachster Weise der Oxydation unterworfen worden. Wie oben erwähnt, hat zuerst Huber[1]) die Base mit Kaliumbichromat und Schwefelsäure, später Weidel[2]) mit Salpetersäure, endlich Laiblin[3]) mit Kaliumpermanganat oxydiert. Bei all diesen Oxydationen entsteht Nicotinsäure $C_6H_5NO_2$ in fast berechneter Menge, so dafs die Annahme gerechtfertigt erscheint, dafs

[1]) Ann. 141, 271 u. Ber. d. deutsch. chem. Ges. 3, 849.
[2]) Ann. 165, 328.
[3]) Ber. 10, 2136 u. Ann. 196, 129.

das Pyridinradical $C_5 H_4 N$, dessen Carbonsäure bekanntlich die Nicotinsäure ist, bereits im Nicotinmolekül enthalten ist.

Ein völlig anderes Oxydationsprodukt haben Cahours u. Etard[1]) durch Einwirkung von Schwefel, später von Ferricyankalium auf Nicotin erhalten. Im ersten Fall entsteht zunächst eine Verbindung $C_{20} H_{18} N_4 S$, welche bei der Destillation mit Kupferpulver die bei 275° siedende Base $C_{10} H_{10} N_2$ liefert, im zweiten Fall entsteht diese Base direkt. Es werden also aus dem Nicotin lediglich 4 H abgespalten. Über die Konstitution dieser Base, welche die Autoren wohl nicht ganz zutreffend als Isodipyridin bezeichnen, ist nur ermittelt worden, dafs es bei weiterer Oxydation Nicotinsäure liefert. Dasselbe Isodipyridin entsteht beim Erhitzen von Nicotin mit Silberacetat[2]).

Ganz anders wiederum verläuft die Oxydation des Nicotins mittels Wasserstoffsuperoxyd. Versetzt man Nicotin mit so viel Wasserstoffsuperoxyd, dafs auf jedes Molekül der Base etwa 3 Atome aktiven Sauerstoffs kommen (für je 5 g Nicotin 125 g 2½ Proz. Wasserstoffhyperoxyd) und läfst (bei etwa entstandener Trübung nach vorherigem Filtrieren) das Gemisch zweckmäfsig unter Zusatz einer geringen Menge Platinschwamm mehrere Wochen stehen, so verschwindet der Nicotingeruch zuletzt vollständig. Man prüft das Gemisch, ob die letzten Reste von Nicotin oxydiert sind, indem man eine Probe mit etwas Natronlauge versetzt, mit Äther ausschüttelt und die ätherische Lösung verdunstet. Es darf auch hierbei Nicotingeruch nicht mehr wahrnehmbar sein. Dampft man die Flüssigkeit auf dem Wasserbade ein, so färbt sich das bis dahin farblos gebliebene Reaktionsprodukt dunkelbraun und hinterläfst einen dunklen Syrup, der kaum Neigung zum Krystallisieren zeigt. Dagegen erhält man, wenn die Flüssigkeit im Vacuum bei etwa 40—50° verdampft wird, einen hellgelben Syrup, den man zweckmäfsig, um die aus dem Wasserstoffsuperoxyd stammenden Verunreinigungen zu entfernen, in absolutem Alkohol aufnimmt. Die filtrierte alkoholische Lösung wird wiederum im Vacuum vom Alkohol befreit. So hinterbleibt ein gelber Syrup, der nach mehrtägigem Verweilen im luftleeren Exsiccator teilweise krystallinisch erstarrt. Die Krystall-

---

[1]) Compt. rend. 88, 999, 90, 275 u. 1315; Bullet. soc. chim. [2] 34, 449.
[2]) Tafel, Ber. 25, 1623.

masse ist aufserordentlich hygroskopisch, sodafs es nicht möglich war, sie direkt der Analyse zu unterwerfen; sie zerfliefst in kürzester Zeit an der Luft, ist in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich, nicht aber in Äther. Sie besitzt schwachen Geruch nach Morcheln, ähnlich dem von Cahours und Etard aus Nicotin erhaltenen Isodipyridin. Trotz ihrer schwach sauren Reaktion besitzt sie die Eigenschaften einer Base, jedoch sind die meisten ihrer Salze Syrupe, die ebenso wenig wie die Substanz selbst zur Analyse sich eignen. Nur das pikrinsaure Salz und das Platin- und Quecksilberdoppelsalz sind schwer löslich, die beiden ersteren sind ölige Niederschläge, welche allmälich erhärten und krystallisieren, das Quecksilberdoppelsalz ist ein weifser, amorpher Niederschlag, welcher amorph bleibt. Näher untersucht wurden das Platindoppelsalz und das pikrinsaure Salz. Hierbei stellte sich beim Platinsalze anfangs die Schwierigkeit entgegen, dafs die Zusammensetzung desselben bei verschiedenen Darstellungen grofsen Schwankungen unterlag, auch nicht auf einfache Formeln sich berechnen liefs, bis erkannt wurde, dafs bei der Herstellung desselben jede Erwärmung, ebenso jeder Versuch, das Salz zu lösen und wieder zu fällen, zu vermeiden ist, weil die Platinchloriddoppelsalze, wenigstens teilweise, ausnehmend leicht in Platinchlorürsalze sich verwandeln.

Zur Darstellung des Platinchloriddoppelsalzes setzt man zu der mit wenig Salzsäure versetzten Lösung des syrupösen Rückstandes Platinchlorid im Überschufs, läfst den öligen Niederschlag einen bis zwei Tage in der Mutterlauge stehen, filtriert das nun körnig krystallinisch gewordene, orangerote Salz ab und trocknet es bei gewöhnlicher Temperatur. In starker Salzsäure ist es ziemlich leicht löslich und wird durch Abstumpfen der Säure mittels Natronlauge, zum Teil jedoch unter gleichzeitiger teilweiser Zersetzung, wieder gefällt.

Bei der Analyse wurden aus verschieden dargestellten Produkten folgende Zahlen erhalten:

I. 0,1856 g Subst. gaben 0,1415 g CO_2 und 0,0450 g H_2O
0,1673 g „ „ 7,3 ccm N bei 20° C und 753 mm Barom.
0,1200 g „ „ 0,404 g Pt.

II. 0,2049 g Subst. gaben 0,1548 g CO_2 und 0,0548 g H_2O
0,2733 g „ „ 0,2010 g CO_2 und 0,0713 g H_2O
0,1455 g „ „ 6,1 ccm N bei 19° C und 773 mm Barom.

0,2812 g „ „ 11,8 ccm N bei 20° C und 765 mm Barom.
0,2100 g „ „ 0,0683 g Pt
0,2779 g „ „ 0,0907 g Pt
0,2521 g „ „ 0,3656 g Ag Cl.

	Gefunden		
	I.	II.	
C	20,7	20,6	20,05
H	2,6	2,9	2,8
N	4,9	4,9	4,8
Pt	33,6	32,5	32,6
Cl	—	35.9	—

Berechnet für $C_{10}H_{14}N_2O . 2HCl . PtCl_4$:	Mittel aus den gefundenen Zahlen:	Berechnet für $C_{10}H_{12}N_2O . 2HCl . PtCl_4$:
C = 20,44 Proz.	20,45 Proz.	20,51 Proz.
H = 2,73 „	2,77 „	2.39 „
N = 4,77 „	4,87 „	4.79 „
Pt = 33,05 „	32,90 „	33,16 „
Cl = 36,29 „	35,90 „	36,41 „

Durch die Analyse hat also nicht mit Sicherheit festgestellt werden können, ob die Zusammensetzung des durch Wasserstoffsuperoxyd aus dem Nicotin entstehenden Oxydationsprodukts, welches als Oxynicotin bezeichnet werden mag, $C_{10}H_{14}N_2O$ oder $C_{10}H_{12}N_2O$ ist, d. h. ob durch das Oxydationsmittel ein H des Nicotins in OH übergeführt worden ist, oder ob 2H des Alkaloïds durch O ausgetauscht worden sind. Nach den weiter unten beschriebenen Zersetzungsprodukten ist es wahrscheinlich, daſs das Oxynicotin $C_{10}H_{14}N_2O$ zusammengesetzt ist.

Auch die Analyse des pikrinsauren Salzes hat selbstverständlich keine Entscheidung zu Gunsten der einen oder der anderen Formel zu bringen vermocht. Dazu kommt, daſs das pikrinsaure Salz wegen seines Verhaltens in der Hitze im geschlossenen Rohr hat verbrannt werden müssen, wodurch der Wasserstoff zu hoch gefunden wird.

Das pikrinsaure Salz erhält man auf Zusatz einer kalt gesättigten wässerigen Pikrinsäurelösung zur wässerigen Lösung des Oxynicotins als gelbes, anfangs in dem überschüssigen Oxynicotin lösliches und daher wieder verschwindendes Öl. Erst wenn ein Ueberschuſs von Pikrinsäure hinzugefügt wird, löst sich der Niederschlag nicht mehr auf. Nach mehrtägigem Stehen in der Mutterlauge erstarrt das Öl

zu kleinen gelben Krystalldrusen. Aus heifsem Wasser umkrystallisiert bildet das Salz feine, anscheinend rhombische Nädelchen, welche unscharf bei 154—158° schmelzen, diesen Schmelzpunkt aber bei weiterem Umkrystallisieren nicht mehr verändern. Das Salz hat die Zusammensetzung: $C_{22}H_{20}N_8O_{15}$, d. h. $C_{10}H_{14}N_2O . 2 C_6H_2(NO_2)_3OH$ oder $C_{22}H_{18}N_8O_{15}$, d. h. $C_{10}H_{12}N_2O . 2 C_6H_2(NO_2)_3OH$.

0,2232 g Subst. gaben 0,3442 g CO_2 und 0,0844 g H_2O
0,2410 g „ „ 0,3723 g CO_2 und 0,0814 g H_2O
0,2180 g „ „ 0,3298 g CO_2 und 0,0719 g H_2O
0,2295 g „ „ 0,3551 g CO_2 und 0,0741 g H_2O
0,2334 g „ „ 0,3537 g CO_2 und 0,0717 g H_2O
0,1671 g „ „ 25,2 ccm N bei 15° C und 754 mm Barom.
0,1300 g „ „ 19,8 ccm N bei 17° C und 765 mm Barom.

Gefunden:

C =	42,05 Proz.	42,13 Proz.	41,26 Proz.	42,20 Proz.	41,33 Proz.
H =	4,20 „	3,75 „	3,67 „	3,59 „	3,41 „
N =	17,5 „	17,7 „			

Berechnet für $C_{10}H_{14}N_2O . 2 C_6H_3N_3O_7$:	Gefunden im Mittel:	Berechnet für $C_{10}H_{12}N_2O . 2 C_6H_3N_3O_7$
C = 41,5	41,8	41,6
H = 3,1	3,7	2,8
N = 17,6	17,6	17,6

Beim Erhitzen zersetzt sich das Salz zwar sehr rasch, aber ohne zu verpuffen. Wegen seiner Zersetzlichkeit kann es nur analysiert werden, nachdem es mit vielem Kupferoxyd vermischt ist. In kaltem Wasser ist es sehr wenig, in heifsem Wasser ziemlich gut löslich.

Wie die Analyse zeigt, hat das Salz die Zusammensetzung $C_{10}H_{14}N_2O . 2 C_6H_2(NO_2)_3OH$ oder $C_{10}H_{12}N_2O . 2 C_6H_2(NO_2)_3OH$, wahrscheinlicher ist die erste Formel. In jedem Falle ist das Oxynicotin eine zweisäurige Base wie das Nicotin selbst, welches sich, wie oben gezeigt worden ist, ebenfalls mit 2 Pikrinsäuremolekülen zu einem sehr wenig löslichen Salze vereinigt. Aus dem Verschwinden des zunächst entstehenden Niederschlags bei nicht genügendem Zusatz von Pikrinsäure zur Oxynicotinlösung läfst sich schliefsen, dafs auch ein leichtlösliches basisches Pikrat (mit 1 Mol. Pikrinsäure) existiert.

Das Oxynicotin kann nicht ohne vollständige Zersetzung destilliert werden. Auch im Vacuum ist es nicht destillirbar. Bei etwa 150° bereits beginnt die tiefgreifende Zersetzung desselben.

Ebenso ist es mit Wasserdämpfen so gut wie gar nicht flüchtig. Als einmal der Versuch gemacht wurde, ob vielleicht durch Destillation mit Kalilauge aus dem Oxynicotin eine Abspaltung von Wasser und Bildung des von Cahours und Etard dargestellten sogen. Isodipyridins $C_{10}H_{10}N_2$ eintritt, und eine Mischung von ca. 5 g Oxynicotin mit 50 g Kaliumhydrat und 850 g Wasser zu mehr als zwei Drittel abdestilliert wurde, gingen nur sehr geringe Spuren eines basischen Körpers über, vielleicht übergerissenes Oxynicotin oder Zersetzungsprodukte desselben, in dem Rückstand jedoch war fast die gesamte Menge des Oxynicotins enthalten. Derselbe wurde mit Salzsäure neutralisiert, eingedampft, aus dem Chlorkalium das Oxynicotin mit absolutem Alkohol ausgezogen und zur Charakterisirung desselben das pikrinsaure Salz dargestellt und analysiert.

0,2247 g Subst. gaben 0,3394 g CO_2 und 0,0709 g H_2O.

Berechnet für $C_{10}H_{14}N_2O \cdot C_6H_3N_3O_7$:	Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{12}N_2O \cdot 2C_6H_3N_3O_7$:
C = 41,5 Proz.	41,2 Proz.	41,6 Proz.
H = 3,1 „	3,4 „	2,8 „

Das Oxynicotin besitzt ähnliche, aber ungleich schwächere physiologische Wirkung, wie das Nicotin selbst. Mit Kaliumpermanganat oxydiert, geht es in Nicotinsäure über, welche durch ihren Schmelzpunkt u. s. w. identifiziert wurde.

Das Oxynicotin kann aber auch sehr leicht wieder zu Nicotin reduziert werden. Löst man Oxynicotin in 30proz. Essigsäure und fügt Zinkstaub unter Umschütteln und schwachem Erwärmen der Masse hinzu, so wird alles Oxynicotin in Nicotin übergeführt. Man braucht die Lösung nur vom überschüssigen Zinkstaub zu filtrieren und durch Schwefelwasserstoff das gelöste Zink zu fällen, um eine reine essigsaure Nicotinlösung zu erhalten.

Zur Konstatirung wurde diese Lösung etwas eingedampft und das Nicotin mit Pikrinsäure gefällt. Es entstand der charakteristische, in gelben Nadeln krystallisierende, bei 218° schmelzende Niederschlag, der zum Überfluſs noch analysiert wurde:

0,2731 g Subst. gaben 0,428 g CO_2 und 0,0925 g H_2O.

Berechnet für $C_{10}H_{14}N_2 \cdot 2C_6H_3N_3O_7$:	Gefunden:
C = 42,6 Proz.	42,7 Proz.
H = 3,2 „	3,7 „

Verhalten des Oxynicotins gegenüber Basen und Säuren bei höherer Temperatur. In der Hoffnung, durch Einwirkung von Säuren oder Basen bei höherer Temperatur eine Spaltung des Oxynicotins zu bewirken, um so einen Einblick in den Aufbau des Nicotinmoleküls zu gewinnen, wurde das Oxynicotin mit Baryumhydrat und mit konzentrierter Salzsäure in geschlossenen Röhren erhitzt. Das Nicotin selbst wird, wie oben bereits erwähnt, weder durch Erhitzen mit Salzsäure bis 280°, noch durch Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure verändert. Versuche, das Nicotin durch Erhitzen mit Basen zu zersetzen, scheinen nicht veröffentlicht zu sein. Jedenfalls ist es in hohem Maſse unwahrscheinlich, daſs dadurch eine Spaltung des Alkaloïds bewirkt werden könnte.

Anders liegt die Sache beim Oxynicotin. Durch den Eintritt von Sauerstoff in das Molekül war eine der Spaltung zugängliche Stelle geschaffen worden, und es erschien nicht unwahrscheinlich, daſs das Molekül des Oxynicotins an der Stelle, wo das Sauerstoffatom sich befindet, würde aufgespalten werden können. Der Versuch hat aber gelehrt, daſs die beabsichtigte Reaktion nicht eintritt. Aber gleichwohl wird durch Einwirkung sowohl von Säuren als auch von Basen das Oxynicotin verändert und liefert recht interessante Produkte, die jedoch zur Aufklärung der Konstitution des Nicotins nicht beitrugen.

Bei der Einwirkung der Salzsäure erhält man eine dem Oxynicotin wahrscheinlich isomere Verbindung von der unzweifelhaften Zusammensetzung $C_{10}H_{14}N_2O$, welche sich dadurch vom Oxynicotin unterscheidet, daſs sie mit Wasserdämpfen flüchtig ist und unter teilweiser Zersetzung in Wasser und eine Base $C_{10}H_{12}N_2$ (welche freilich nicht in reinem Zustande erhalten worden ist) destilliert.

Bei der Einwirkung von Baryumhydrat erhält man neben gröſseren Mengen schwarzer, harziger Produkte, welche alle Versuche, sie zu reinigen, vereitelten, Nicotin selbst. Es hat also eine Reduktion des Oxynicotins zu Nicotin stattgefunden. Selbstverständlich muſs gleichzeitig eine Oxydation vor sich gegangen sein. Welche Oxydationsprodukte aber neben dem Nicotin sich bilden, ist nicht festgestellt worden.

Einwirkung von Salzsäure.

Oxynicotin wurde mit der achtfachen Menge stark rauchender Salzsäure 8—10 Stunden lang auf 140° erhitzt, die dunkel gefärbte Masse mit Natronlauge alkalisch gemacht und mit Wasserdampf so lange destilliert, als das Destillat noch alkalisch reagierte. Das Destillat wurde wieder mit Salzsäure angesäuert und eingedampft. Hierbei wurde eine in Wasser sehr leicht lösliche Krystallmasse erhalten, welche aus Alkohol in weifsen Blättchen krystallisiert. Das Salz ist nur wenig hygroskopisch, schmilzt bei 192° und verliert bei 100° kein Wasser.

Die Analyse ergab die Zusammensetzung $C_{10}H_{14}N_2O . HCl$:

0,1747 g Subst. gaben 0,3047 g CO_2 und 0,1101 g H_2O
0,2607 g „ „ 0,4547 g CO_2 und 0,1520 g H_2O
0,2088 g „ „ 20,2 ccm N bei 18° C. und 766 mm Barom.
0,1128 g verbrauchten 9,2 ccm $AgNO_3$ Lösung, von welcher 1 ccm 0,003514 g Cl entspricht.

Ber. für $C_{10}H_{14}N_2O . 2HCl$	Gefunden	
C = 47,8 Proz.	47,6 Proz.	47,5 Proz.
H = 6,4 „	6,9 „	6,5 „
N = 11,25 „	11,26 „	—
Cl = 28,5 „	28,6 „	—

Mit Quecksilberchlorid liefert das Salz als weifsen Niederschlag ein Doppelsalz, welches bei 212° schmilzt, während salzsaures Nicotin mit Sublimat eine bei 130° schmelzende, und salzsaures Oxynicotin eine bei ca. 80° schmelzende Verbindung liefern.

Das Platinsalz krystallisiert in kleinen Nadeln, die bei 100° keinen Gewichtsverlust erleiden und bei 120° sich zu zersetzen beginnen. Es besitzt die Zusammensetzung $C_{10}H_{14}N_2O . 2HCl . PtCl_4$.

0,2754 g Subst. gaben 0,2036 g CO_2 und 0,0822 g H_2O
0,1158 g „ „ 0,0375 g Pt

Berechnet für $C_{10}H_{14}N_2O . 2HCl . PtCl_4$	Gefunden
C = 20,4 Proz.	20,16 Proz.
H = 2,7 „	3,32 „
Pt = 33,0 „	32,38 „

Die freie Base, welche als Pseudonicotinoxyd bezeichnet werden mag, scheint sehr luftempfindlich zu sein. Sie ist in Wasser in allen Verhältnissen löslich, nur durch konzentrierte Natronlauge scheidet sie sich ölförmig ab. Dasselbe Verhalten zeigt bekanntlich das Nicotin selbst. Wird die Base aus ihrem salzsauren Salz durch Natronlauge in Freiheit gesetzt und mit Äther ausgeschüttelt, so

hinterbleibt sie nach Verjagung des Äthers als ein an der Luft schnell sich rot färbendes, leicht verharzendes Öl, dessen Weiterverarbeitung schnell erfolgen mufs.

Die Ausbeute an salzsaurem Pseudonicotinoxyd beträgt ungefähr 50 Proz. des Oxynicotins. Bei der Destillation des Pseudonicotinoxyds mit Wasserdämpfen hinterbleibt aber in erheblicher Menge ein braunschwarzes basisches Harz. Die Untersuchung desselben hat zu keinem entscheidenden Resultat geführt. Zunächst wurde ermittelt, ob dasselbe etwa verharztes, im übrigen unverändertes Oxynicotin sei. Es wurde daher nochmals mit Salzsäure erhitzt und das Reaktionsprodukt nach Übersättigen mit Natronlauge mit Wasserdampf destilliert. Dabei gingen nur geringe Spuren Base über. Nun wurde das Harz in der Weise zu reinigen gesucht, dafs es in verdünnter Salzsäure gelöst und mit Quecksilberchlorid fraktioniert gefällt wurde, die späteren helleren Niederschläge mit Schwefelwasserstoff zersetzt und die konzentrierten Filtrate mit Platinchlorid gefällt wurden. Es entstanden hellgelbe, unschmelzbare Niederschläge, deren Analysen darauf hindeuten, dafs Gemenge von $C_{10}H_{14}N_2O \cdot 2HCl \cdot PtCl_4$ und $(C_{10}H_{14}N_2O \cdot HCl)_2 \cdot PtCl_4$ neben etwas Platinchlorürsalz, welches bekanntlich bei Nicotin und nicotinähnlichen Stoffen so leicht entsteht, vorliegen. Beispielsweise gab die Analyse eines Platinsalzes folgende Zahlen: C = 22,2 Proz., H = 2,4 Proz., N = 5,11 Proz., Pt = 32,9 Proz., Cl = 33,7 Proz. Die Summe der gefundenen Bestandteile beträgt 96,3 Proz., das Salz enthält also noch Sauerstoff und zwar auf 10 Atome Kohlenstoff etwa 1 Atom Sauerstoff; ferner ist das Verhältnis des Stickstoffs zum Kohlenstoff wie 2 : 10; es ist daher mehr als wahrscheinlich, dafs das Salz aus einer Verbindung $C_{10}H_{14}N_2O$ entstanden ist, wobei freilich die Zahl der Wasserstoffatome am wenigsten sichergestellt ist.

Dehydronicotin.

Wird das salzsaure Pseudonicotinoxyd mit Natronlauge versetzt, die freigemachte Base mit Äther ausgeschüttelt und nach Verjagen des Äthers sofort der Destillation unterworfen, so geht bei 265 bis 275° ein Öl über, welches sich von dem freien, nicht destillierten Pseudonicotinoxyd wesentlich unterscheidet. An der Luft färbt es sich nicht rot wie jenes, und in Wasser ist es nicht mehr in allen

Verhältnissen löslich. Vielmehr scheint es in Wasser recht schwer löslich zu sein und gleicht in dieser Beziehung dem von Cahours und Etard aus Nicotin dargestellten Isodipyridin $C_{10}H_{10}N_2$. Dieses durch Destillation des Pseudonicotinoxyds entstehende Öl ist noch nicht in völlig reinem Zustande erhalten worden, gleichwohl geht aus den Analysen der verschiedenen Präparate hervor, dafs es durch Wasserabspaltung aus dem Pseudonicotinoxyd sich bildet und die Zusammensetzung $C_{10}H_{12}N_2$ besitzt. Sein Geruch ist verschieden von dem des Nicotins, von welchem es sich auch durch seine geringe Löslichkeit in Wasser unterscheidet (Nicotin ist in allen Verhältnissen in Wasser löslich). Der Geruch erinnert etwas an den von Pyridinderivaten. Die Base mag vorläufig als Dehydronicotin bezeichnet werden.

0,2846 g Subst. gaben 0,7433 g CO_2 und 0,1975 g H_2O
0,2032 g „ „ 0.5431 g CO_2 und 0,1500 g H_2O
0,1951 g „ „ 0,5232 g CO_2 und 0,1381 g H_2O
0,2284 g „ „ 0,6129 g CO_2 und 0,1766 g H_2O
0,1810 g „ „ 26,3 ccm N bei 18° C. und 763 mm Barom.
0,1962 g „ „ 30,6 ccm N bei 18° C. und 746 mm Barom.

Berechnet für $C_{10}H_{12}N_2$	Gefunden				Berechnet für $C_{10}H_{11}N_2O$
C = 75,0	71,2	72,9	73,14	73,2	67,4 Proz.
H = 7,5	7,7	8,2	7,86	8,5	7,8 „
N = 17,5	16,7	17,6	—	—	15,7 „

Zum Schlufs sei bemerkt, dafs das Dehydronicotin verglichen worden ist sowohl mit Nicotin $C_{10}H_{14}N_2$ als auch mit dem Isodipyridin von Cahours und Etard $C_{10}H_{10}N_2$, welches nach der von den beiden Autoren gegebenen Vorschrift mittels Ferricyankalium dargestellt wurde. Dabei hat sich die Verschiedenheit der drei Basen mit Sicherheit herausgestellt, auch wenn man von dem Resultat der Analysen absieht.

Das Pikrat des Nicotins bildet, wie oben mitgeteilt worden ist, gelbe, bei 218° schmelzende Nädelchen. Das Pikrat des Dehydronicotins ($C_{10}H_{12}N_2$) bildet schlecht ausgebildete, sehr kleine prismatische Kryställchen, welche bei 208° schmelzen; das Pikrat des Isodipyridins ($C_{10}H_{10}N_2$) endlich bildet feine bei 159° schmelzende Nadeln. Die beiden letzteren Pikrate sind umkrystallisiert worden, ohne ihre Schmelzpunkte zu verändern.

Das Platinsalz des Dehydronicotins ist orangefarben und

schmilzt noch nicht bei 260°, das Platinsalz des Isodipyridins ist gelb und schmilzt bei 157,5°.

Erwähnenswert ist noch die physiologische Wirkung sowohl des Pseudonicotinoxyds als auch des daraus entstehenden Dehydronicotins, welche von Hrn. Dr. Heinz im pharmakologischen Institut zu Breslau in dankenswerter Weise studiert worden ist. Beide Basen kamen in Form ihrer salzsauren Salze zur Verwendung. Beide wirken im allgemeinen nicotinähnlich, jedoch zeigt sich ein erheblicher Unterschied in der Intensität der Wirkung. Während nämlich die sauerstofffreie Base ($C_{10}H_{12}N_2$) ebenso intensiv wirkt, wie Nicotin selbst, zeigt die sauerstoffhaltige Base ($C_{10}H_{14}N_2O$) eine etwa 20 mal schwächere Wirkung.

Durch welche Reaktion das mit Wasserdämpfen flüchtige Pseudo nicotinoxyd $C_{10}H_{14}N_2O$ aus dem mit Wasserdämpfen nicht flüchtigen Oxynicotin entsteht, dessen Zusammensetzung mit Wahrscheinlichkeit als $C_{10}H_{14}N_2O$ angenommen werden mufs, ist vorläufig noch nicht aufgeklärt.

Einwirkung von Baryumhydrat.

Man erhitzt am besten Oxynicotin mit einer heifs gesättigten Lösung von Baryumhydrat 12—15 Stunden lang auf 140°, filtriert den Röhreninhalt und destilliert ihn mit Wasserdampf, so lange das Filtrat alkalisch reagiert. Da die Dämpfe eigentümlichen Geruch besafsen, wurde bei einem Versuche in etwas gröfserem Mafsstabe hinter eine dicht schliefsende leere Vorlage noch ein mit verdünnter Salzsäure beschickter Apparat vorgelegt, um etwa vorhandene gasförmige Basen (Methylamine) festzuhalten. Thatsächlich ging etwas basische Substanz in die Salzsäure, welche beim Verdunsten der Säure zurückblieb, sich aber als lediglich aus Ammoniak bestehend erwies. Die Destillation wurde unter wiederholtem Zusatz von Wasser so lange fortgesetzt, bis das Destillat kaum noch alkalisch reagierte. Dann wurde das Destillat mit Salzsäure angesäuert und eingedampft, das erhaltene stark hygroskopische Salz zum Teil in das Platinsalz verwandelt, zum Teil die Base daraus freigemacht und durch Destillation gereinigt. Diese Base erwies sich als Nicotin. Es war demnach beim Erhitzen mit Baryumhydrat das Oxynicotin in Nicotin zurückverwandelt worden.

Das Platinsalz ist etwas hygroskopisch und bildet orangefarbene

Prismen von der Zusammensetzung $C_{10}H_{14}N_2 . 2HCl . PtCl_4 + H_2O$.

Bei 100° verloren 0.27 g Subst. 0.008 g H_2O = 2.9 Proz. und 0.2977 g Substanz verloren 0.0103 g = 3.4 Proz. Wasser, berechnet für 1 H_2O = 3.2 Proz. Das trockene Salz verschiedener Darstellung lieferte folgende Zahlen:

0.2874 g Subst. gaben 0,2253 g CO_2 und 0,0733 g H_2O
0.1922 g „ „ 0,1452 g CO_2 und 0,0571 g H_2O
0.2650 g „ „ 11,7 ccm N bei 22,6° C. und 760 mm Bar.
0.1687 g „ „ 0,0575 g Pt
0,0719 g „ „ 0.0240 g Pt
0.1250 g „ „ 0,1860 g AgCl.

Berechnet für $C_{10}H_{14}N_2 . 2HCl . PtCl_4$.	Gefunden:	
C = 21,0 Proz.	21,4	20.6
H = 2,8 „	2,8	3,3
N = 4,9 „	5,0	—
Pt = 34,0 „	34,1	33,4
Cl = 37,3 „	36,8	—.

Die freie Base zeigte sich in jeder Weise identisch mit Nicotin, namentlich hatte das daraus dargestellte Pikrat den früher angegebenen Schmelzpunkt von 218°.

Auch hier entsteht neben dem mit Wasserdämpfen leicht übertreibbaren Nicotin in wechselnder Menge ein braunes Harz, von welchem um so mehr erhalten wird, je höher man das Oxynicotin mit Barymhydrat erhitzt hat. Dasselbe ist aller Wahrscheinlichkeit nach nichts anderes als verharztes Nicotin. Es wurde fraktioniert mit Platinchlorid gefällt, aber auch hier sind keine einheitlichen Substanzen, sondern Gemenge von Platinchlorid- mit Platinchlorürdoppelsalzen erhalten worden. Aus den Analysen geht hervor, dafs hier eine sauerstofffreie Base vorliegt, welche auf 10 Kohlenstoffe 2 Stickstoffe enthält. Es ist ohne Interesse, die verschiedenen Analysen mitzuteilen.

Einwirkung von Brom auf Nicotin.

Von hervorragendstem Interesse ist die Reaktion, welche zwischen Brom und Nicotin vor sich geht, sowohl wegen der eigentümlichen Produkte, welche entstehen, als auch namentlich wegen der Aufklärung, welche die Zersetzung dieser Produkte über die Konstitution des Nicotins selbst geliefert hat.

(Fortsetzung in Heft 6.)



ARCHIV

DER

PHARMACIE.

Zeitschrift

des

Deutschen Apotheker-Vereins,

unter Redaction von

E. Schmidt und **H. Beckurts,**

herausgegeben

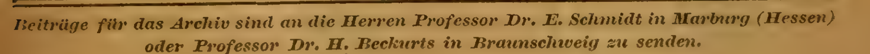
von dem Geschäftsführer des Deutschen Apotheker-Vereins J. GREISS in Berlin.

Band 231, Heft 6.

BERLIN.

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.

1893.



Beiträge für das Archiv sind an die Herren Professor Dr. E. Schmidt in Marburg (Hessen) oder Professor Dr. H. Beckurts in Braunschweig zu senden.

Ausgegeben den 28. Juni 1893.

INHALT.

Eingegangene Beiträge.

Th. Salzer, Über die Citrate.

G. Holle, Über einige neue Kautschukpflanzen.

G. Pfaff, Über Oleo de Tamacaré, ein brasilianisches vegetabilisches Öl.

(Geschlossen den 17. Juni 1893.)

Anzeigen.

Die Einwirkung von Brom auf Nicotin ist bereits wiederholt Gegenstand der Untersuchung gewesen, eigentümlicherweise sind aber die entstehenden Produkte in keinem Falle richtig erkannt worden. Zuerst hat Huber diese Reaktion studiert und berichtet darüber[1]:

„Die Einwirkung des Broms auf wasserfreies Nicotin ist so heftig, daſs das letztere unter bedeutender Erhitzung und Ausstoſsung weiſser, erstickend riechender Dämpfe zu einem braunschwarzen Harze wird, das nicht krystallisiert erhalten werden kann.

Läſst man Bromdampf bei gewöhnlicher Temperatur auf Nicotin einwirken, so erhält man ebenfalls eine fast feste rotbraune Masse, die sich leicht in Alkohol löst, aber aus dieser Lösung nur äuſserst schwierig in Krystallen zu erhalten ist, die dann dieselbe Zusammensetzung haben, wie das weiter unten erwähnte rote Salz.

Bringt man zu einer ätherischen Nicotinlösung tropfenweise eine ebensolche Lösung von Brom, so erhält man unter bedeutender Erwärmung und dem Geräusch eines in Wasser getauchten glühenden Eisens eine milchige Trübung. Fährt man mit dem Eingieſsen der Bromlösung fort, so findet man nach einiger Zeit an den Wandungen und dem Boden des Gefäſses einen kanariengelben, fast krystallinisch erscheinenden Körper und über diesem ein schmutzig gelbbraunes Öl. Es war mir bisher durchaus unmöglich, das Öl zum Krystallisieren zu bringen, ebenso konnte der gelbe Körper nicht durch Umkrystallisieren aus Weingeist in Krystallen erhalten werden, sondern die Lösung wurde durch die Einwirkung der Luft immer dunkler etc.

Anders verhält es sich aber, wenn man bei der Einwirkung ätherischer Lösungen auf einander umgekehrt verfährt, wenn man nämlich die ätherische Nicotinlösung langsam in die ätherische Bromlösung einflieſsen läſst. Man erhält, wie in dem umgekehrten Falle unter starker Erhitzung und Zischen eine gelbe Trübung, aber nach wenig Minuten setzen sich am Boden und an den Wandungen des Gefäſses, worin die Mischung vorgenommmen wurde, blutrote Öltröpfchen ab, die allmählich zusammenflieſsen. Auſserdem entsteht auch hier in kleiner Menge der oben erwähnte gelbe Körper, dessen Auftreten nie ganz zu vermeiden ist u. s. f.

Nimmt man dasselbe (das rote Öl) unter Vermeidung jeglicher Erwärmung in starkem Weingeist auf, und zwar gerade nur in so viel, daſs eine klare Lösung entsteht, die auch im Verlaufe einiger Minuten klar bleibt, so erhält man nach 18

[1]) Ann. Chem. Pharm. 131, 257.

Stunden eine prachtvolle Krystallisation. Morgenrote, prismatische stark glänzende Krystalle etc. — Sie verlieren an der Luft Bromwasserstoff, werden heller gelb, matt und feucht: auch im Vacuum geben dieselben Bromwasserstoff aus. In kaltem Wasser sind dieselben nur wenig löslich, leichter in Weingeist: in Äther lösen sie sich nur spurenweise. Die Lösungen werden beim Stehen farblos, am schnellsten die weingeistige. Erwärmt man die Krystalle mit Wasser oder Weingeist, so schmelzen dieselben, entwickeln Brom und lösen sich dann zu einer klaren, farblosen Flüssigkeit auf etc.“

Wie man sieht, ist die Bereitung dieser Krystalle mit grofsen Schwierigkeiten verknüpft und gelingt nur unter Einhaltung ganz besonderer, günstiger Umstände. Thatsächlich scheint es später auch kaum geglückt zu sein, auf dem angegebenen Wege gröfsere Mengen der Krystalle zu gewinnen. Die verschiedenen Analysen, welche Huber ausgeführt hat, zeigen, dafs er meist nicht ganz reines Material in Händen gehabt hat. Er hat nämlich folgende Zahlen gefunden:

C = 21,64 Proz. 21,61 Proz. 21,77 Proz. 20,76 Proz. 22,46 Proz.
H = 2,40 „ 2,83 „ 2,50 „ 2,04 „ 2,86 „
N = 5,09 Proz. oder 5,47 Proz.
Br = 66,68 Proz. 68,71 Proz. 67,76 Proz. 67,75 Proz. 68,01 Proz.
68,20 Proz. 67,87 Proz.

Aus diesen Zahlen berechnet Huber für seine Substanz die Zusammensetzung $C_{10}H_{13}N_2Br_5$. Eine solche Verbindung enthält C = 21,39 Proz., H = 2,31 Proz., N = 4,99 Proz., Br = 71,31 Proz. Wie man sieht, ist namentlich Brom stets in zu kleiner Menge gefunden worden. Dagegen hat Huber bereits richtig erkannt, dafs seine Substanz ein Perbromid ist. Er schreibt darüber:

Wie schon oben erwähnt wurde, geben die Krystalle, wenn man sie mit Wasser oder Weingeist kocht, freies Brom aus und es bleibt eine farblose Flüssigkeit zurück. Dies zeigt, dafs wenigstens ein Teil des Broms nur angelagert sein kann, wie das auch schon aus der morgenroten Färbung der Krystalle geschlossen werden mufs. Die beim Kochen zurückbleibende Flüssigkeit giebt mit salpetersaurem Silber einen Niederschlag von Bromsilber, so dafs also ein anderer Teil des Broms in der Form von Bromwasserstoff in der Verbindung enthalten sein mufs.

Uebergiefst man die roten Krystalle mit Kalilauge, so werden dieselben augenblicklich matt, teigartig, weifs und verschwinden

vollständig beim raschen Zusammenreiben zu einer klaren, schwach gelb gefärbten Flüssigkeit. Nach wenigen Augenblicken aber entsteht in der ganzen Flüssigkeitsmasse eine weifse, käsige Fällung, die sich rasch zu Boden setzt. Giefst man die überstehende Kalilauge ab und wäscht die weifse Masse mit wenig kaltem Wasser ab und nimmt dieselbe dann in Wasser von 60 bis 70° auf, so erhält man eine farblose Lösung, die beim Erkalten seideglänzende, weifse Nadeln absetzt.

Nimmt man anstatt Kalilauge Ammoniak, so treten ganz dieselben Erscheinungen auf, nur entwickelt sich aufserdem Stickstoff (herrührend von der Zersetzung des Ammoniaks durch das in der Verbindung enthaltene angelagerte Brom).

Die erhaltenen Krystalle . . . . sind in reinem Zustande luftbeständig. Hängt ihnen aber auch nur eine Spur von fixem Alkali an, so werden sie an der Luft braun. Es ist daher am besten, zu ihrer Darstellung Ammoniak anzuwenden. In kaltem Wasser sind dieselben schwer, in heifsem leicht löslich, sehr leicht löslich in Alkohol, wenig in Aether. Sie reagieren neutral und besitzen weder Geruch noch Geschmack. Beim Erhitzen für sich auf 100° werden dieselben weich, bei stärkerem Erhitzen unter Schwärzung zersetzt. Unter Wasser rasch erhitzt schmelzen dieselben und lösen sich dann schwierig auf u. s. f.

Bei der Analyse dieser freien gebromten Base hat Huber folgende Zahlen gefunden:

C	= 35,69 Proz.	36,39 Proz.	36,91 Proz.	36,67 Proz.
H	= 3,64 „	3,83 „	3,44 „	3,74 „
N	= 8,38 „	10,24 „		
Br	= 52,45 „	49,86 „		

Huber schiebt die schlechte Uebereinstimmung seiner Analysen darauf, dafs bei der Verbrennung ein flüchtiges, der völligen Zersetzung sich entziehendes Produkt entsteht und leitet aus diesen Zahlen für die Base, die er Dibromnicotin nennt, die Zusammensetzung $C_{10}H_{12}Br_2N_2$ her, in welcher enthalten sind

$$C = 37{,}50,\ H = 3{,}75,\ N = 8.75,\ Br = 50{,}00 \text{ Proz.}$$

Mehrere Versuche, welche Huber angestellt hat, um die Menge des angelagerten Broms mittels schwefliger Säure zu bestimmen, ebenso wie diejenigen zur Darstellung anderer Salze mögen hier übergangen werden, da sie weder für die aufgestellte Formel noch für die Aufklärung der Reaktion entscheidend sind. Er stellt für die roten Krystalle des Perbromids die Formel auf $C_{10}H_{12}Br_2N_2HBr + Br_2$ und glaubt, dafs sie nach der Gleichung entstanden sind:

$$C_{10}H_{14}N_2 + 6\ Br = C_{10}H_{12}Br_2N_2HBr . Br_2 + HBr.$$

Endlich giebt Huber an, dafs beim Erhitzen sowohl der roten Krystalle des Perbromids als auch des freien Dibromnicotins mit Kalilauge Nicotin entsteht. Das hierbei entstandene Nicotin hat Huber sogar analysiert. Die Entstehung von Nicotin aus dem Dibromnicotin ist aber eine so auffallende Thatsache, dafs trotz der unbedingten Angabe von Huber Beilstein in seinem bekannten Handbuch diese Thatsache mit einem Fragezeichen aufführt.

Aber auch die Zusammensetzung $C_{10}H_{12}Br_2N_2$ für die freie Base erscheint nach Huber's Analysen nicht genügend erwiesen. Abgesehen davon, dafs die Bestimmungen des Stickstoffs und des Broms so sehr von einander abweichende Resultate gegeben haben, dafs sie für eine Formelberechnung überhaupt unbrauchbar sind, sind die einigermafsen mit einander vergleichbaren Kohlenstoff-Wasserstoffbestimmungen weit entfernt, mit der von Huber berechneten Menge in Einklang zu stehen, so dafs Huber die Schuld auf das eigentümliche Verhalten der Base in der Glühhitze schiebt. Gleichwohl hat die von Huber angenommene Zusammensetzung für das Einwirkungsprodukt von Brom auf Nicotin nur nach einer Richtung hin Anfechtung erfahren, wo er sehr richtig beobachtet hat. Wie schwierig aber die Gewinnung der roten Krystalle nach seiner Methode ist, geht aus folgenden Worten Laiblin's[1]) hervor:

> „Bromnicotin nach der Huber'schen Methode durch Vermischen einer ätherischen Nicotinlösung mit in Äther gelöstem Brom darzustellen, ist mir trotz oftmals wiederholter und mit äufserster Beachtung der angegebenen Bedingungen ausgeführter Versuche nur in einzelnen Fällen gelungen.“

Im Jahre 1880 haben Cahours und Etard einerseits, Laiblin andererseits zu gleicher Zeit und unabhängig von einander Brom auf Nicotin einwirken lassen. Cahours und Etard[2]) scheinen anzunehmen, die von Huber dargestellte rote Verbindung sei $C_{10}H_{14}N_2Br_4 . HBr$ zusammengesetzt und dadurch entstanden, dafs von dem zugesetzten Brom 4 Atome sich zu dem Nicotin anlagern, dafs andererseits durch Einwirkung von Brom auf den Äther

[1]) Berichte der d. chem. Ges. 13. 1213.

[2]) Compt. rend. 90, 1315 und Bull. Soc. Chim. 34, 457.

Bromwasserstoff entsteht, welcher mit dem $C_{10}H_{14}N_2Br_4$ sich verbindet. Sie sagen nämlich:

Ce composé (sc. $C_{10}H_{12}Br_2N_2 . HBr . Br_2$) considéré par lui (Huber) comme un bromhydrate de bromure de nicotine dibromée, a été préparé par l'action du brome sur une solution éthérée de nicotine. En raison de cette circonstance, nous avons pensé que le brome réagissant comme on sait sur l'éther avec formation d'acide bromhydrique, la portion de cette acide contenue dans le dérivé d'Huber, ne tirait pas son origine d'une substitution éffectuée sur la nicotine, mais bien sur l'éther. Ce corps serait donc le bromhydrate du dérivée d'addition tetrabromé de la nicotine:

$$C_{10}H_{15}N_2Br_5 = C_{10}H_{14}N_2 . Br_4 . HBr.$$

Um deshalb der den wahren Verlauf der Reaktion verwirrenden gleichzeitigen Einwirkung von Brom auf den Äther zu entgehen, haben sie Brom auf eine wässerige Nicotinlösung einwirken lassen und das flockig harzige Einwirkungsprodukt in etwa 60° heifsem Wasser (bei höherer Temperatur entweicht Brom) aufgelöst und beim Erkalten einen in roten Nadeln krystallisierenden Körper erhalten, von welchem sie mehrere Brombestimmungen gemacht und im Mittel 56.6 Proz. gefunden haben (sie teilen aber die einzelnen Analysen nicht mit). Darauf hin halten sie die roten Nadeln für Nicotintetrabromid $C_{10}H_{14}N_2Br_4$. Sie geben noch an, dafs die Nadeln in konzentrierter Bromwasserstoffsäure sich lösen und dann nicht so leicht Brom abgeben. Die Angaben Huber's, dafs aus seiner Verbindung durch Alkalien die freie Base $C_{10}H_{12}N_2Br_2$ entsteht, dafs ferner durch schweflige Säure zwei Atome Brom reduziert werden, so dafs in $C_{10}H_{13}N_2Br_5$ drei Atome Brom anders gebunden sein müssen, als die zwei letzten, werden von Cahours und Etard weder berücksichtigt noch erwähnt.

Laiblin[2]) endlich hat in zweierlei Weise Brom auf Nicotin einwirken lassen und nimmt an, in beiden Fällen dieselben Produkte erhalten zu haben: er hat sowohl Nicotin mit Brom und Wasser auf 130—150° in geschlossenen Röhren erhitzt und dabei „wenig gefärbte" Krystalle erhalten, von denen er lediglich den Bromgehalt bestimmte und zwischen 56,58 und 59.01 Proz. fand, als auch Brom auf wässerige Nicotinlösung in offenem Glase reagieren lassen, wo-

[2]) Berichte XIII, 1212 und Bullet. Soc. Chim. **34**, 151.

bei er unter gewissen Bedingungen rotgelbe Krystalle erhielt, aus denen er die freie Base mittels Ammoniak darstellte, jedoch nicht näher untersuchte. Er hält die wenig gefärbten und die rotgelben Krystalle für identisch mit den von Cahours und Etard beschriebenen, giebt ihnen jedoch die Formel $C_{10}H_{12}N_2Br_2 . 2HBr$.

Es fällt zunächst auf, dafs Cahours und Etard aus dem Umstande, dafs sie bei der Einwirkung von Brom auf wässerige Nicotinlösung statt auf eine Lösung des Alkaloïds in Äther ebenfalls die roten Krystalle, wenn auch erst durch Auflösen in Wasser von 60°, erhielten, den Schlufs ziehen, die Krystalle seien $C_{10}H_{14}N_2Br_4$, weil Brom und Wasser keine Bromwasserstoffsäure liefern. Nun würde aber, wie sofort zu ersehen, nach der Auffassung der Reaktion nach Huber die Bromwasserstoffsäure dem Wasserstoff des Nicotins und nicht dem des Äthers ihre Entstehung verdanken, und es ist nicht recht ersichtlich, wie sie aus der von ihnen angegebenen Anordnung des Versuchs die Zusammensetzung der roten Krystalle lediglich auf Grund der Brombestimmungen zu $C_{10}H_{14}N_2Br_4$ erschliefsen. Dazu kommt, dafs Huber bereits gefunden hat, dafs durch schweflige Säure zwei Atome Brom aus jedem Molekül seiner Verbindung zu Bromwasserstoffsäure reduziert werden. Wenn aber, wie Cahours und Etard behaupten, sein Bromprodukt $C_{10}H_{14}N_2Br_4 . HBr$ gewesen wäre, so ist nicht recht einzusehen, warum zwei Bromatome reduziert werden, und nicht entweder alle vier oder kein einziges. Auch die Darstellung der freien Base, welcher Huber die Formel $C_{10}H_{12}N_2Br_2$ zuschreibt, ist bei der Auffassung der ursprünglichen Verbindung als $C_{10}H_{14}N_2Br_4 . HBr$ schwer verständlich. Es müfsten danach, falls nicht etwa die freie Base gar $C_{10}H_{14}N_2Br_2$ zusammengesetzt sein sollte, zwei Br mit 2 H des Nicotins als 2 HBr abgespalten werden, die zwei anderen aber an die Stelle der beiden H treten und zwar in Folge der Einwirkung von Ammoniak. Es würde also bei Gegenwart von freiem Ammoniak das Brom bromirend wirken.

Dazu kommt noch als letztes Moment, dafs Huber bei fast sämtlichen Analysen der roten Krystalle, welche jedenfalls im geschlossenen Rohr ausgeführt worden sind und bei der leichten Abspaltbarkeit von Brom aus diesen Krystallen zu viel Wasserstoff ergeben mufsten, fast durchweg weniger Wasserstoff gefunden hat,

als der Formel $C_{10} H_{14} N_2 Br_4$. HBr entspricht und namentlich bei der Analyse der freien Base weit weniger Wasserstoff gefunden hat, als sich für eine Formel $C_{10} H_{14} N_2 Br_2$ berechnet.

Ich habe eine grofse Reihe von Versuchen angestellt, um die Produkte der Einwirkung von Brom auf Nicotin zu erkennen, namentlich aber den Gang der Reaktion und die günstigsten Bedingungen zur Bereitung der in reinem Zustande sehr schön krystallisierenden Verbindungen zu studieren und habe Folgendes ermittelt.

Die Einwirkung von Brom auf freies Nicotin giebt bei der stark basischen Natur des Alkaloïds zur Entstehung von schmierigen Nebenprodukten Veranlassung, die die Erkennung der Reaktion sehr erschweren. Besser ist es, Brom auf eine Lösung von Nicotin in Essigsäure oder in Bromwasserstoffsäure einwirken zu lassen. Dabei entsteht zunächst lediglich ein öliges Additionsprodukt, aus welchem bei der Titrierung mit schwefliger Säure sämtliches Brom als solches wieder abgespalten wird. Bei Anwendung einer essigsauren Nicotinlösung beginnt aber sehr bald die eigentliche Reaktion, was daran zu erkennen ist, dafs gröfsere Mengen Bromwasserstoffsäure sich nachweisen lassen, während bei Anwendung einer bromwasserstoffsauren Lösung des Nicotins das zunächst abgeschiedene Öl auch bei mehrtägigem Stehen seine Eigenschaften nicht ändert. Wird aber die ganze Masse erhitzt, dann tritt auch in diesem Falle Reaktion ein. Bei der Einwirkung von Brom auf Nicotin bilden sich zwei Verbindungen, $C_{10} H_{10} N_2 Br_2 O$ und $C_{10} H_8 N_2 Br_2 O_2$, von denen die erstere ein sehr schwer lösliches und sehr schön krystallisierendes rotes Perbromid $C_{10}H_{10}N_2Br_2O . HBr . Br_2$ bildet, welches unstreitig Huber und in weniger reinem Zustande Cahours und Etard in Händen gehabt haben, während die letztere ein sehr schwer lösliches farbloses Bromhydrat $C_{10} H_8 N_2 Br_2 O_2$. HBr bildet, welches Laiblin, wie aus seinen Brombestimmungen hervorgeht, in unreinem Zustande bereits erhalten hat. Das letztere Bromhydrat bildet sich in sehr kleiner Menge neben grofsen Mengen des Perbromids der ersteren Base beim Erhitzen des oben erwähnten Additionsproduktes von Brom zu Nicotin oder besser zu bromwasserstoffsaurem Nicotin in vielem Wasser auf etwa 60°. Dagegen entsteht dasselbe in fast reinem Zustande und in grofser Menge, wenn man Nicotin in der $2^1/_2$fachen Menge 20prozentiger Bromwasserstoffsäure löst, dazu die 4—5fache

(auf Nicotin berechnete) Menge Brom hinzufügt, und genügend lange im geschlossenen Rohr auf 100° erhitzt. In essigsaurer Lösung aber und namentlich, wenn man die Reaktionstemperatur nicht zu hoch hat steigen lassen, bildet sich so gut wie ausschliefslich das Perbromid.

Diese beiden Bromderivate des Nicotins sind ein vorzügliches Ausgangsmaterial für die Gewinnung einer grofsen Zahl anderer Abkömmlinge des Nicotins. Sie haben auch zuerst etwas Licht über die Konstitution des Nicotins gebracht. Es ist deshalb erforderlich, ihnen oder vielmehr den ihnen zu Grunde liegenden sauerstoffhaltigen Basen Namen zu geben. Das Perbromid $C_{10}H_{10}N_2Br_2OHBrBr_2$ leitet sich von einer bromfreien, aus ihm auch bereits dargestellten Base $C_{10}H_{12}N_2O$ ab. Diese Base sei in Folgendem als Cotinin bezeichnet. Das andere Bromderivat $C_{10}H_8N_2Br_2O_2 . HBr$ leitet sich von der bromfreien Base $C_{10}H_{10}N_2O_2$ her, und diese letztere Base sei Ticonin genannt. Man erkennt leicht, dafs die beiden Worte „Cotinin“ und „Ticonin“ durch Umstellung der Silben in dem Worte „Nicotin“ gebildet sind. Wir würden die drei Verbindungen:

$C_{10}H_{14}N_2$ Nicotin
$C_{10}H_{12}N_2O$ Cotinin
$C_{10}H_{10}N_2O_2$ Ticonin

durch Ersatz von je 2H durch ein Sauerstoffatom aus einander entstanden denken können.

Darstellung des Perbromids des Dibromcotinins $C_{10}H_{10}N_2Br_2O . HBr . Br_2$. Zu einer Lösung von Nicotin in etwa der 5 bis 6fachen Menge Essigsäure (von etwa 80—90 Proz.) setzt man nach und nach unter Kühlung die 3½—4fache Menge Brom, welches ebenfalls mit etwa seiner 4—5fachen Menge Essigsäure verdünnt ist. Die bei jedesmaligem neuen Bromzusatz zuerst entstehende Trübung klärt sich beim Umschütteln auf, erst gegen Ende der Operation bleibt gewöhnlich die Flüssigkeit trübe, und es setzt sich nach kurzer Zeit ein dicker roter Syrup ab. Nach mehrstündigem Stehen löst man den Syrup entweder durch Umschütteln, oder falls dies nicht gelingt, durch mäfsiges Erwärmen der Flüssigkeit auf cirka 50—60° auf. Nach dem Erkalten bleibt die rotgefärbte Lösung völlig klar, scheidet aber über Nacht oder im Laufe mehrerer Tage eine reichliche Krystallisation prachtvoller roter Prismen ab.

Setzt man zu der von den Krystallen abfiltrierten Lösung die dreifache Menge Wasser, so scheidet sich noch eine erhebliche Menge derselben Krystalle ab, die man jedoch zweckmäfsig erst nach zwei- bis dreitägigem Stehenlassen abfiltriert. Die Krystalle sind monosymmetrische chromrote Säulen oder gelbrote flache Nadeln (aus Wasser), welche ziemlich leicht in warmer Essigsäure, sehr wenig in kaltem Wasser, sehr schwer in 50—60° warmem Wasser sich lösen, beim Kochen mit Wasser unter Entwicklung von Brom zu einer farblosen Flüssigkeit sich lösen, welche beim Eindampfen einen dunkelgefärbten Syrup liefert, aber, wie aus dem Platindoppelsalz und dem Pikrat erkannt werden konnte, lediglich die Base $C_{10}H_{10}N_2Br_2O$ als Bromhydrat in nicht ganz reinem Zustande enthält. Die Krystalle riechen im feuchten Zustande nach Brom und schmelzen unter Zersetzung bei 163°.

Bei der Darstellung gröfserer Mengen des Perbromids kann man auch weniger Essigsäure als Verdünnungsmittel anwenden, dafür aber erfordert die Operation viel mehr Zeit. So kann man 100 g Nicotin in 300 g Eisessig lösen und dazu unter Kühlung eine Lösung von etwa 200 g Brom in 200 g Eisessig hinzufügen. Anfangs verschwindet die Farbe des Broms vollständig, nach und nach färbt sich aber die Flüssigseit rot. Man hat darauf zu achten, dafs beim Umschütteln nach jedem Zusatz eine völlig klare Lösung entsteht und nicht ein rotes Öl auf dem Boden sich sammelt, weil alsdann die Operation weit längere Zeit erfordert, denn das Öl verwandelt sich nur äufserst langsam in die roten Krystalle des Perbromids. Die klare rote Lösung setzt im Verlaufe von 3—4 Tagen, namentlich wenn man nach 24 Stunden einen kleinen Krystallsplitter des Perbromids hineingeworfen hat, eine zusammenhängende prächtige Krystallkruste ab. Von dieser giefst man die überstehende Flüssigkeit ab und setzt, indem man sie auf etwa 30° erwärmt, wieder so viel Brom in der gleichen Menge Essigsäure gelöst hinzu, bis eben eine kleine Quantität des roten Öls sich nur schwierig löst. Man läfst nun wieder 2—3 Tage stehen und fügt zu der von der abgeschiedenen Krystallmasse getrennten Flüssigkeit Brom, nun aber im unverdünnten Zustande, hinzu, läfst wieder stehen und wiederholt die Operation, bis auf die 100 g Nicotin ca. 550 g Brom genommen sind. Schliefslich erwärmt man die Lösung auf 40—50° und setzt

Wasser hinzu, bis die entstehende Trübung nur schwer verschwindet und läfst erkalten. So erhält man in einzelnen Portionen das Perbromid in reinem Zustande, wenn man die Temperatur namentlich zuletzt beim Verdünnen der Lösung nicht zu hoch gesteigert hat. Anderenfalls kann dem Perbromid leicht etwas von dem zweiten Bromderivat des Nicotins beigemengt sein. Man erhält so aus 100 g Nicotin im Verlauf von 14—20 Tagen ca. 320—340 g Perbromid, statt der berechneten 355 g, also nahezu die berechnete Menge.

Eine Beimengung des bromwasserstoffsauren Dibromticonins $C_{10}H_8Br_2N_2O_2 . HBr$ in dem Perbromid läfst sich leicht dadurch erkennen, dafs man das Perbromid mit wässeriger, schwefliger Säure übergiefst. Das reine Perbromid löst sich klar und farblos auf, das bromwasserstoffsaure Dibromticonin bleibt in farblosen Nadeln ungelöst zurück.

Die letzten Krystallisationen des Perbromids enthalten in geringer Menge eine andere Verunreinigung, welche beim Behandeln desselben mit schwefliger Säure als blauschwarzes amorphes Pulver zurückbleibt. Diese Krystallisationen eignen sich aber recht gut zur Bereitung des freien Cotinins.

Die folgenden Analysen sind mit Material verschiedener Darstellung ausgeführt, und zwar sind die Substanzen 1 und 2 aus essigsaurer Lösung erhalten, Substanz 3, nach der Methode von Cahours und Etard bereitet, aus Wasser krystallisiert worden.

Subst. 1.

0,4385 g Subst. gaben 0,3320 g CO_2 und 0,082 g H_2O.
0,2202 g „ „ 0,039 g H_2O (die Kohlenstoffbestimmung ging verloren)
0,2346 g „ „ 0,3838 g AgBr.

Subst. 2.

0,2826 g Subst. gaben 0,2198 g CO_2 und 0,0538 g H_2O
0,2572 g „ „ 11,1 ccm N bei 19° und 758 mm Barom.
0,2096 g „ „ 0,3449 g AgBr.

Subst. 3.

0,3672 g Subst. gaben 0,2840 g CO_2 und 0,664 g H_2O
0,2289 g „ „ 9,7 ccm N bei 20° und 758 mm Barom.
0,2685 g „ „ 0,424 g AgBr.

Ber. für $C_{10}H_{10}N_2Br_2O . HBr . Br_2$:		Gefunden:				
C =	20,87	20,65	—	21,21	21,09	Proz.
H =	1,91	2,08	1,97	2,11	2,01	„
Br =	69,26	69,61	—	70,02	67,10	„
N =	4,87	—	—	4,95	4,83	„

Die Substanz ist schwer verbrennlich. Die Hauptsorgfalt wurde auf die Bestimmung des Wasserstoffs verwendet, deshalb sind die Verbrennungen im offenen Rohr ausgeführt worden. Dagegen berechnet sich der Wasserstoff für die von Huber angenommene Zusammensetzung $C_{10}H_{12}N_2Br_2 . HBr_3$ = 2,32 Proz., die von Cahours und Etard angenommene Formel $C_{10}H_{14}N_2Br_4 . HBr$ = 2,67 Proz.

Zur Konstatierung der Verbindung als Perbromid wurden von Substanz 2 zwei Titrationen mit schwefliger Säure gemacht, indem eine gewogene Menge der Substanz mit überschüssiger Säure von bekanntem Gehalt geschüttelt wurde, wobei sie sich zu einer farblosen Flüssigkeit löste, und der Überschufs der schwefligen Säure mit $^1/_{10}$ Normal-Jodlösung zurücktitriert wurde. Man kann hierbei ohne Zusatz von Stärkekleister das Ende der Reaktion sehr leicht erkennen, weil der erste Tropfen überschüssiger Jodlösung einen dunkelbraunen Niederschlag eines Perjodids hervorruft.

0,4442 g Substanz brauchten so viel schweflige Säure, als 15,33 ccm $^1/_{10}$ Normal-Jodlösung entsprechen.

0,8050 g Substanz brauchten so viel schweflige Säure, als 26,7 ccm $^1/_{10}$ Normal-Jodlösung entsprechen.

Die gefundenen Zahlen entsprechen 27,6 und 26,53 Proz. wirksamen Broms. Ein Perbromid der Zusammensetzung $C_{10}H_{10}N_2Br_2O . HBr . Br_2$ würde 2 Br oder 27,83 Proz. als wirksames Brom enthalten.

Um den Verlauf der Reaktion zu erkennen, wurden, ehe die Zusammensetzung der Verbindung ermittelt war, mehrere Versuche in folgender Weise ausgeführt.

1. Nicotin wurde in so viel wässeriger Bromwasserstoffsäure gelöst, dafs auf jedes Mol. Nicotin 2 HBr kamen, dann unter Umschütteln vier Atome Brom hinzugefügt. Nach einigem Stehen hatte sich ein dickes rotes Öl abgesetzt, während das darüberstehende Wasser durch Spuren von Brom etwas gefärbt war. Die wässerige Lösung wurde auf ihren Säuregehalt geprüft.

10 ccm der wässerigen, ursprünglichen Bromwasserstofflösung brauchten zur Neutralisation 14,6 ccm 10 prozentige Natronlauge.

20 ccm der über dem Nicotinbromid befindlichen Säure brauchten zur Neutralisation 14,2 ccm Natronlauge. Es war demnach genau die Hälfte der Bromwasserstoffsäure, oder ein Mol. Bromwasserstoff zur Bildung des ausgeschiedenen roten Öls verbraucht wor-

den. Dagegen hatte sich keine Bromwasserstoffsäure bei der Reaktion gebildet.

Bei einem neuen in gleicher Weise angestellten Versuch wurde einmal nach 12-, ein anderes Mal nach 24stündigem Stehenlassen die gesamte Masse mit überschüssiger schwefliger Säure versetzt, wodurch in kürzester Zeit eine farblose Lösung entstand, und der Überschufs der schwefligen Säure zurücktitriert. Es wurde jedesmal genau soviel schweflige Säure zur Reduktion des roten Öles gebraucht, als der Gesamtmenge des zugesetzten Broms entspricht. Folglich war das rote Öl lediglich ein Additionsprodukt des bromwasserstoffsauren Nicotins von der Zusammensetzung $C_{10}H_{14}N_2 . HBr . Br_4$. Das Öl zeigte bei einem zu diesem Zweck angestellten Versuche auch nach mehrtägigem Stehen keine Neigung zur Krystallisation.

Nun wurden die Versuche in der Weise abgeändert, dafs statt der wässerigen Bromwasserstoffsäure, Essigsäure von etwa 80 Proz. verwendet wurde.

5 g Nicotin wurden in je 50 g Essigsäure gelöst, dazu 15 g Brom. mit 50 g Essigsäure verdünnt, langsam hinzugefügt und die Mischung zu 200 ccm aufgefüllt. Das zuerst gegen Ende der Operation sich ausscheidende Öl, sicherlich dieselbe Verbindung wie bei den vorhererwähnten Versuchen, löste sich allmählich beim Umschütteln vollkommen klar auf. Von der Lösung wurden sofort 10 ccm zur Bestimmung etwa entstandener Bromwasserstoffsäure und zweimal 50 ccm zur Bestimmung des durch schweflige Säure reduzierbaren Broms benutzt. Die letzteren brauchten zur Reduktion 53,75 und 52,5 ccm $^1/_2$ Normalsäure, es würden demnach in den gesamten 200 ccm 8,5 g reduzierbaren Broms vorhanden gewesen sein (ca. $^1/_2$ Stunde nach Beginn der Operation und unter Vermeidung jeglicher Erwärmung), d. h. 6,5 g Brom waren bereits zur Bildung von Bromwasserstoffsäure und von gebromtem Nicotinderivat verbraucht. Die erwähnten zur Bromwasserstoffbestimmung entnommenen 10 ccm wurden durch Hindurchblasen von Luft fast farblos gemacht, mit Wasser verdünnt und mit Silbernitrat gefällt. Erhalten 0,5833 g Ag Br = 0,2482 g Br. In der Gesamtlösung würden also 4,964 g (20 $\times$ 0,2482) Br als H Br vorhanden gewesen sein. Es wären also von 6,5 g 4,964 g als H Br gebildet.

der Rest von 1,536 g Br in das Nicotinmolekül substituierend eingetreten.

Nach der Gleichung $C_{10}H_{14}N_2 + 10Br + H_2O = C_{10}H_{10}Br_2N_2O . HBr_3 + 5HBr$ würden auf je 2 Br substituierenden Broms je 6 HBr entstehen, was mit den gefundenen Zahlen ziemlich übereinstimmt.

Der Rest der Lösung wurde stehen gelassen. Über Nacht hatte sich eine reichliche Krystallisation von $C_{10}H_{10}Br_2N_2O . HBr_3$ abgeschieden. Nach 3tägigem Stehen wurde die noch immer rot gefärbte Masse in der Weise weiter verarbeitet, dafs wiederum 10 ccm der Lösung zur HBr-Bestimmung entnommen und der Rest mit der Krystallmasse mittels schwefliger Säure reduziert wurde.

Die 10 ccm lieferten nach Verjagung sämtlichen freien Broms mittels Durchblasens von Luft bis zur Farblosigkeit 0,762 g AgBr = 0,3243 g Br. Auf 200 ccm würden also 6,486 g Br in Form von HBr vorhanden sein, abgesehen von der in dem abgeschiedenen Perbromid enthaltenen, aber nicht direkt bestimmten Bromwasserstoffsäure, welche, wie aus der Reduktion der Krystallmasse mit schwefliger Säure hervorgeht, etwa 0,46 g betragen hat, so dafs also nach drei Tagen 6,945 g Br in HBr sich verwandelt haben.

Zur Reduktion wurden zuerst 50 ccm der Flüssigkeit und dann die übrig gebliebene Masse mit den Krystallen benutzt. Verbraucht wurde soviel schweflige Säure, dafs auf die Gesamtmasse ein Gehalt von 5,7 g reduzierbaren Broms (in Form von freiem Brom und von Perbromid) sich berechnet. Es sind also gefunden worden:

6,945 g Br, welches in HBr sich verwandelt hatte,

5,70 g Br, welches teils frei, teils als Perbromid vorhanden war, also zusammen 12,645 g Brom, während 2,355 g Brom für Wasserstoff in das Nicotinmolekül eingetreten war. Also auch hier ist das Verhältnis des substituierenden Broms zu dem in HBr verwandelten wie 1 : 3 (2,355 : 6,945), oder der oben gegebenen Umsetzungsgleichung entsprechend.

Danach ist auf indirektem Wege ermittelt worden, dafs die Reaktion nicht in dem von Huber oder gar in dem von Cahours und Etard angenommenen Sinn verlaufen kann.

Des weiteren geht aus diesen Versuchen hervor, dafs bei gewöhnlicher Temperatur in wässeriger bromwasserstoffsaurer Lösung

Nicotin und Brom auch nach mehreren Tagen kaum anders als sich direkt mit einander zu einem Öl verbindend reagieren, daſs dagegen in essigsaurer Lösung von den 15 g Brom ca. 5,3 g, d. h. mehr als 1/3, bereits nach einer halben Stunde, und ca. 13 g, also fast die gesamte Menge, innerhalb dreier Tage zur Bildung des schön krystallisierenden Perbromids verbraucht werden.

Freilich konnte weder durch die Analyse des Dibromcotininperbromids noch durch die eben besprochene Ermittelung des Verlaufs der Reaktion die Zusammensetzung des Dibromcotinins mit Sicherheit ermittelt werden. Denn es konnte das Dibromcotinin auch $C_{10}H_8Br_2N_2$ zusammengesetzt sein, also um 2 H und 1 O weniger, als es thatsächlich der Fall ist. Alsdann würde die Reaktion nach der Gleichung verlaufen

$$C_{10}H_{14}N_2 + 10\,Br = C_{10}H_8Br_2N_2 . HBr . Br_2 + 5\,HBr$$

d. h. auch hier wirken je 10 Atome Brom ein, von denen 2 Atome substituierend in das Molekül des Nicotins eindringen, 2 andere Atome additionell sich anlagern, während gleichzeitig 6 HBr entstehen, ebenso wie bei der obigen Gleichung

$$C_{10}H_{14}N_2 + 10\,Br + H_2O = C_{10}H_{10}Br_2N_2O . HBr . Br_2 + 5\,HBr.$$

Aber auch die Analyse des Perbromids konnte nicht völlige Entscheidung bringen, weil bei dem hohen Bromgehalt des Perbromids die Unterschiede in der Zusammensetzung hauptsächlich das Brom treffen. Da aber das Perbromid nicht umkrystallisiert werden kann, da ferner die oben erwähnten Analysen desselben im Anfange der Untersuchung ausgeführt worden sind, zu einer Zeit, als die günstigsten Verhältnisse zur Bereitung des Perbromids noch nicht ermittelt waren, so sind die Brombestimmungen nicht sehr übereinstimmend ausgefallen. Es ist daher nicht auffallend, wenn ich auf Grund der von Huber mit dem freien Dibromcotinin ausgeführten Analysen im Anfange geglaubt habe, das Perbromid besitze die Zusammensetzung $C_{10}H_8Br_2N_2 . HBr_3$, obwohl die von mir ausgeführten Analysen mit dieser Formel nicht gut stimmen, denn nach dieser Formel werden verlangt C = 21,54, H = 1,61, Br = 71,81, N = 5,03, bis ich im Laufe der weiteren Untersuchung mit aller Sicherheit die Zusammensetzung $C_{10}H_{10}Br_2N_2O . HBr . Br_2$ aus der Analyse des freien Dibromcotinins und vieler seiner Derivate habe feststellen können.

Herr Dr. Fock hatte die Freundlichkeit, die Krystalle zu messen und giebt mir folgende Daten:

Krystallsystem: monosymmetrisch, hemimorph

$a : b : c = 1{,}1306 : 1 : 1{,}0197$

$\beta = 70^0 5'$.

Beobachtete Formen: a = (100) ∞P∞, c = (001) OP, r = (101) + P∞, m = (110) P∞, q = (011) P∞ und o = (112) + ½P.

Die gelblich rot gefärbten Krystalle sind kurz prismatisch nach der Symmetrieaxe und zeigen im Maximum Dimensionen bis zu 1 mm. Von den Querflächen herrschen das Orthopinakoid und das Hemidoma vor, während die Basis mehr zurücktritt. Am rechten Ende der Krystalle erscheint regelmäfsig nur das Prisma, bisweilen beobachtet man aber auch das Klinodoma in minimaler Ausdehnung und mit schlecht spiegelnden Flächen. Am linken Ende der Krystalle treten auf Klinodoma q und eine Hemipyramide o. Nur die letztere Form besitzt gut spiegelnde Flächen, während diejenigen des Domas wegen starker Rundung nur eine approximative Messung zulassen. Überhaupt charakterisiert sich die Ausbildung des linken Krystallendes gegenüber derjenigen des rechten Endes allgemein als eine höchst unvollkommene.

		Beob.	Ber.
a : c	= (100) : (001) =	70° 5′	—
a : r	= (100) : (101) =	59° 10′	—
m : m	= (110) : (110) =	86° 30′	—
c : m	= (001) : (110) =	—	76° 30′
r : m	= (101) : (110) =	69° 25′	69° 26′
q : q	= (011) : (011) =	ca. 92°	92° 25′
q : a	= (011) : (100) =	—	75° 46′
q : r	= (011) : (101) =	ca. 63°	62° 49½′
o : o	= (112) : (112) =	—	126° 15′
o : c	= (112) : (001) =	—	37° 5½′
o : a	= (112) : (100) =	84° 17′	84° 2′
o : r	= (112) : (101) =	35° 6′	34° 53′

Spaltbarkeit nicht beobachtet.

Darstellung des freien Dibromcotinins $C_{10}H_{10}Br_2N_2O$. Huber hat die freie Base durch Zusatz von Kalilauge oder von Ammoniak zu dem Perbromid dargestellt und giebt an, dafs die Base in hohem Mafse empfindlich gegen Alkalien sei. Allein diese Methode ist wenig geeignet, das Dibromcotinin in reinem Zustande zu liefern, da einerseits die fixen Alkalien aus dem Perbromid unterbromig-

saures Salz erzeugen, welches oxydierend wirkt, andererseits alle etwaigen Verunreinigungen des Perbromids zugleich in die freie Base eingehen. Dagegen erhält man die Base sehr leicht, wenn man das Perbromid zunächst mit wässeriger schwefliger Säure versetzt, die Lösung wenn nötig filtriert, und mit Kali- oder Natronlauge, besser mit Kaliumkarbonat alkalisch macht. Es fällt ein zunächst harziger Niederschlag, welcher sich nach kurzer Zeit in schöne Krystalle umwandelt. Aus den Mutterlaugen läfst sich der gelöst bleibende Teil leicht durch Chloroform ausziehen. Aus sehr verdünntem Alkohol umkrystallisiert bildet die Base schöne, farblose, lange Prismen, welche schwer in kaltem Wasser, ziemlich leicht in heifsem Wasser und in kaltem Alkohol, sehr leicht in heifsem Alkohol und in Chloroform, schwer in Aether sich lösen, unter kochendem Wasser schmelzen, in trocknem Zustande aber erst bei 125° schmelzen. In etwas höherer Temperatur zersetzen sie sich unter Hinterlassung schwer verbrennlicher Kohle. Bei längerem Kochen mit Wasser zersetzen sie sich. Durch verdünnte Alkalien wird die Base nicht mehr verändert als durch Wasser.

0,2850 g Subst. gaben 0,3774 g CO_2 u. 0,0868 g H_2O
0,3254 g „ „ 0,4276 g CO_2 u. 0,0947 g H_2O
0,1950 g „ „ 14,2 ccm N bei 16° C und 753 mm Bar.
0,2372 g „ „ 0,2685 g Ag Br
0,2631 g „ „ 0,2955 g Ag Br.

Zur Analyse wurde nur bei 100° getrocknete Substanz verwendet.

Ber. für $C_{10}H_{10}Br_2N_2O$	Gefunden:	
C = 35,93 Proz.	36,11,	35,84 Proz.
H = 2,99 „	3,38,	3,23 „
N = 8,38 „	8,41,	
Br = 47,90 „	48,16,	47,79 „

Die wässerige Lösung des Dibromcotinins besitzt keine alkalische Reaktion gegen Lakmus. In Säuren ist die Base sehr leicht löslich. Beim Erhitzen mit überschüssiger Säure zersetzt sie sich sehr leicht, daher erhält man beim Abdampfen ihrer sauren Lösungen stets schwarze Schmieren.

Im Gegensatz zum Nicotin ist die Base einsäurig. Da nun, wie bereits Laiblin nachgewiesen hat, das Perbromid des Dibromcotinins bei der Oxydation Nicotinsäure liefert, so mufs bei der Einwirkung von Brom auf Nicotin der den Pyridinkern enthaltende Teil des Nicotinmolecüls unverändert geblieben sein, der andere Teil

dagegen sowohl die beiden Bromatome als auch das Sauerstoffatom aufgenommen haben. Nun ist das Nicotin wie bekannt eine zweisäurige Base, folglich mufs der durch die Einwirkung von Brom veränderte Teil durch die Veränderung seine Basicität eingebüfst haben.

Wegen der leichten Oxydierbarkeit des Nicotins zu Nicotinsäure haben wir, wie oben bereits bemerkt, angenommen, dafs dasselbe aus zwei Teilen:

$$^{-}C_5H_4N \quad \text{und} \quad ^{-}C_5H_{10}N$$

besteht. Es ist deshalb das Dibromcotinin $\begin{array}{c} C_5H_4N \\ | \\ C_5H_6Br_2NO \end{array}$; von diesen zwei Hälften ist die eine C_5H_4N selbstverständlich basisch geblieben, wie sie im Nicotin war, die andere dagegen, $^{-}C_5H_6Br_2NO$, hat ihre Basicität eingebüfst. Wir werden später weitere Folgerungen aus dieser Thatsache ziehen.

Das Chlorhydrat $C_{10}H_{10}Br_2N_2O . HCl$ wurde in der Weise dargestellt, dafs die freie Base in wenig mehr als der berechneten Menge Salzsäure gelöst und die Lösung verdunsten gelassen wurde.

Es bildet lange farblose, in Wasser sehr leicht lösliche Nadeln, welche beim Erhitzen, namentlich wenn ihnen etwas freie Säure anhaftet, sich tiefblau färben.

0,1597 g Subst. gaben 0,0639 g Ag Cl.

Berechnet für $C_{10}H_{10}Br_2N_2O . HCl$:	Gefunden:
Cl = 9,58 Proz.	9,87 Proz.

Das Platinsalz $(C_{10}H_{10}Br_2N_2O . HCl)_2PtCl_4$ wurde gleich im Anfange der Untersuchung, als die Natur des Perbromids noch nicht mit Sicherheit erkannt war, in der Weise bereitet, dafs das Perbromid mit Wasser so lange gekocht wurde, bis die Flüssigkeit farblos geworden war. Die so erhaltene bromwasserstoffsaure Lösung wurde darauf mit überschüssigem, frisch dargestellten Silberchlorid geschüttelt, um das Bromhydrat in das Chlorhydrat überzuführen, und nun die vom Bromsilber abfiltrierte Lösung mit Platinchlorid versetzt.

Es schieden sich allmählich lange gelbe Nadeln ab, die wenig in Wasser sich lösen, bei ca. 200° sich dunkelbraun färben und sich zersetzen, ohne selbst bei 250° zu schmelzen.

0,1355 g Subst. gaben 0,0245 g Pt.

Berechnet für $(C_{10}H_{10}Br_2N_2O . HCl)_2PtCl_4$:	Gefunden:
Pt = 18,01 Proz.	18,08 Proz.

Das pikrinsaure Salz $C_{10}H_{10}Br_2N_2O . C_6H_2(NO_2)_3OH$ erhält man leicht aus dem Perbromid, indem man dasselbe mit schwefliger Säure reduziert und die klare Lösung mit Pikrinsäure versetzt. Es scheidet sich das Pikrat als gelber aus Wasser leicht umzukrystallisierender Niederschlag aus.

Es bildet gelbe, stark glänzende und stark lichtbrechende grofse Prismen, die wenig in kaltem, ziemlich leicht in kochendem Wasser sich lösen, bei 180° glatt schmelzen, nachdem sie sich kurz zuvor dunkel zu färben begonnen haben, und sofort nach dem Schmelzen unter starkem Aufschäumen sich zersetzen.

0,3348 g Subst. gaben 0,4140 g CO_2 und 0,0744 g H_2O.
0,2524 g „ „ 0,3208 g CO_2 und 0,0751 g H_2O.
0,1551 g „ „ 17,1 ccm N bei 18° C. und 749 mm Barom.
0,2284 g „ „ 0,1525 g Ag Br.
0,3070 g „ „ 0,2084 g Ag Br.

Berechnet für $C_{10}H_{10}Br_2N_2O . C_6H_3N_3O_7$:	Gefunden:	
C = 34,10 Proz.	33,72 Proz.	34,66 Proz.
H = 2,31 „	2,47 „	3,31 „
N = 12,43 „	— „	12,55 „
Br = 28,42 „	28,88 „	28,41 „

Da das Dibromcotinin eine einsäurige tertiäre Base ist, so verbindet es sich auch nur mit einem Mol. Jodmethyl, während das Nicotin selbst sich stets mit zwei Mol. Jodmethyl vereinigt.

Das Dibromcotinin-jodmethylat $C_{10}H_{10}Br_2N_2O . CH_3J$ erhält man, wenn man Dibromcotinin in etwa 4 Teilen Methylalkohol löst und die doppelte Menge Jodmethyl hinzufügt. Läfst man die vollkommen klare Flüssigkeit stehen, so scheidet sich innerhalb 24 Stunden eine prächtige, fast farblose Krystallmasse ab, die nur abfiltriert und mit etwas Alkohol gewaschen zu werden braucht, um sofort analysenrein zu sein. Es bildet schwach gefärbte, in kaltem Wasser ziemlich schwer lösliche Prismen, die bei 175° unter Zersetzung schmelzen.

0,2562 g Subst. gaben 12,6 ccm N bei 17° C und 765 mm Barom.
0,2427 g „ „ 0,1190 g Ag J.

Berechnet für $C_{10}H_{10}Br_2N_2O . CH_3J$:	Gefunden:
N = 5,88 Proz.	5,74 Proz.
J = 26,68 „	26,50 „

Versuche zur Aufklärung der Bindung des Sauerstoffs im Dibromcotinin. Da der Sauerstoff im Dibromcotinin wahrscheinlich an die Stelle von 2 H des Nicotins getreten ist, wurden mehrere Versuche gemacht, um zu erfahren, ob etwa die Base den Sauerstoff in Ketonbindung enthält. Es wurde deshalb sowohl Hydroxylamin als auch Phenylhydrazin auf die Base wirken gelassen, hierbei aber weder ein Oxim noch ein Hydrazon erhalten. Vielmehr bewirken beide Reagentien in der Kälte gar keine Veränderung, in der Wärme (100°) eine Entfernung der beiden Bromatome. Bei der Einwirkung von Hydroxylamin wurde ein faſsbares Produkt überhaupt nicht erhalten; bei der Einwirkung von Phenylhydrazin dagegen, welche so ausgeführt wurde, daſs das gebromte Cotinin mit etwas mehr als dem gleichen Gewicht Phenylhydrazin mehrere Stunden im Wasserbad erwärmt wurde, bildete sich eine feste Masse, welche, aus wenig Alkohol-Äther umkrystallisiert, lange, farblose dünne Nadeln lieferte, die leicht in Wasser, sehr leicht in Alkohol, nicht in Äther löslich waren, in wässeriger Lösung mit Natronlauge versetzt keine Fällung gaben und nach dem ermittelten Stickstoffgehalt die Zusammensetzung $C_{10}H_{10}(C_6H_5N_2H_2)_2N_2O \cdot HBr$ zu besitzen scheinen, also die beiden Br durch zwei Phenylhydrazinreste ersetzt enthalten.

0,1786 g Subst. gaben 27,4 ccm N bei 18° C. und 763 mm Barom.

Berechnet für $C_{22}H_{22}N_6O \cdot HBr$:	Gefunden:
N = 17,99 Proz.	17,79 Proz.

In jedem Fall geht aus den Versuchen hervor, daſs das Dibromcotinin kein Keton ist.

Es wurden aber auch einige Versuche gemacht, um zu ermitteln, ob etwa im Dibromcotinin das Sauerstoffatom mit Wasserstoff verbunden als Hydroxyl enthalten ist, indem sowohl Essigsäureanhydrid als auch Benzoylchlorid bei höherer Temperatur darauf einwirken gelassen wurde. Auch diese Versuche hatten lediglich negativen Erfolg. In jedem Falle wurde hierbei das Dibromcotinin unverändert wiedergewonnen.

Dagegen gelingt es leicht, die beiden Bromatome des Dibromcotinins zu entfernen und so das Cotinin selbst zu gewinnen.

Cotinin, $C_{10}H_{12}N_2O$.

Zur Darstellung des Cotinins wurde das Perbromid $C_{10}H_{10}Br_2N_2O \cdot HBr \cdot Br_2$ mit verdünnter Salzsäure übergossen und in kleinen Por-

tionen Zinkstaub eingetragen. Unter Erwärmung verschwinden nach und nach die roten Krystalle des Perbromids. Wenn diese Erwärmung sehr kräftig wird, so scheint die Reduktion weiter zu gehen und Nicotin selbst zu entstehen. Wenigstens wurde jedesmal bei der Reduktion in sehr kleiner Menge Nicotin unter den Reduktionsprodukten aufgefunden, nur ein Mal, als die Reduktionsmasse längere Zeit im Wasserbade erhitzt worden war, so daſs reichliche Wasserstoffentwicklung eintrat, wurden etwa 10 Proz. der berechneten Menge Nicotin erhalten und als Pikrat analysiert.

Die Menge des Zinks scheint ohne Einfluſs auf diese zu weit gehende Reaktion zu sein. Meist wurden auf 20 g Perbromid 30 bis 40 g Zinkstaub verwendet.

Das Reaktionsprodukt wurde nach 24stündigem Stehen vom überschüssigen Zink abfiltriert, mit Natronlauge bis zur stark alkalischen Reaktion versetzt und im Wasserdampfstrom destilliert. Hierbei ging das entstandene Nicotin über, welches in der Weise gewonnen wurde, daſs das Destillat mit Salzsäure angesäuert, abgedampft und dann mit Pikrinsäure gefällt wurde. Das gewonnene Pikrat schmolz bei 218—219° und lieferte die für Nicotinpikrat berechneten Werte:

0,3972 g Subst. gaben 0,6138 g CO_2 und 0,1212 g H_2O
0,2380 g „ „ 35,8 ccm N bei 16° C. und 775 mm Barom.

Berechnet für $C_{10}H_{14}N_2 . 2\,C_6H_3N_3O_7$:	Gefunden:
C = 42,6 Proz.	42,15 Proz.
H = 3,2 „	3,39 „
N = 17,9 „	18,06 „

Der nach Entfernung des Nicotins bleibende alkalische Rückstand wurde mit Chloroform ausgeschüttelt (da Äther stets nur Spuren löste), aus dem Chloroformauszug das Chloroform verjagt und der Rückstand am besten im Vacuum destilliert.

So wurde eine farblose, bei gewöhnlichem Druck bei 330° unter kaum nennenswerter Zersetzung, im luftverdünnten Raum (250° bei 150 mm Druck) völlig ohne Zersetzung destillierende, als Öl übergehende, nach kurzer Zeit aber zu einer strahlig-krystallinischen Masse erstarrende und dann bei 50° schmelzende Base erhalten, welche leicht löslich ist in Wasser, Alkohol, Chloroform, Aceton, schwerer in konzentrierten Laugen, und einen eigentümlichen, schwachen Geruch besitzt.

Die Analyse lieferte die für die Zusammensetzung $C_{10}H_{12}N_2O$ geforderten Zahlen.

0,1731 g Subst. gaben 0,429 g CO_2 u. 0,107 g H_2O.
0,1510 g „ „ 20,8 ccm N bei 20° C u. 772 mm Barom.

Berechnet für $C_{10}H_{12}N_2O$:	Gefunden:
C = 68,18 Proz.	67,60 Proz.
H = 6,82 „	6,87 „
N = 15,91 „	16,00 „

Einfache Salze des Cotinins konnten nicht in krystallisiertem Zustande erhalten werden. Sowohl das Chlorhydrat, als auch das Brom- und Jodhydrat bildeten einen amorph erstarrenden, sehr hygroskopischen Syrup. Dagegen bildet das Platinsalz, $(C_{10}H_{12}N_2O . HCl)_2 PtCl_4$, welches auf Zusatz von Platinchlorid zu einer Lösung von Cotinin in verdünnter Salzsäure langsam sich ausscheidet, prachtvolle, gelbrote Prismen, die ziemlich schwer in Wasser löslich sind und bei 220° unter Verkohlung schmelzen.

0,2377 g Subst. gaben 0,2740 g CO_2 u. 0,0802 g H_2O.
0,3079 g „ „ 19 ccm N bei 16° C u. 765 mm. Barom.
0,1284 g „ „ 0,0328 g Pt.

Berechnet für $(C_{10}H_{12}N_2O . HCl)_2 PtCl_4$	Gefunden:
C = 31,54 Proz.	31,44 Proz.
H = 3,42 „	3,75 „
N = 7,36 „	7,24 „
Pt = 25,56 „	25,54 „

Wie das Platinsalz ergiebt, ist auch das Cotinin selbst eine einsäurige Base. Durch den Eintritt des Sauerstoffatoms für zwei Wasserstoffatome des Nicotins wird also die Basicität der einen Hälfte aufgehoben. Diese Thatsache ist leicht zu erklären, wenn man annimmt, im Nicotin sei ein N mit einem CH_2 verbunden, welches im Cotinin in CO verwandelt ist, so dafs das eine N im Cotinin ebenso wie in den Säureamiden der Verbindung keine Basicität zuführt.

Das Cotinin besitzt eine bemerkenswerte Beständigkeit. Weder durch Erhitzen mit Barythydrat, noch mit stärkster Salzsäurelösung auf 180° konnte es verändert werden.

Einwirkung starker Basen auf Dibromcotinin. Von hervorragendstem Interesse für die Erforschung der Konstitution des Nicotins erwies sich die Zersetzung der gebromten Derivate des Nicotins, des Dibromcotinins und des Dibromticonins mit Basen und

mit Säuren, namentlich ist dadurch mit aller Sicherheit festgestellt worden, dafs das Nicotin kein Dipyridylderivat ist, dafs vielmehr das eine der beiden Stickstoffatome mit Methyl verbunden ist, während das andere in einem Pyridinring sich befindet, die beiden N also völlig verschieden gebunden sind, so dafs die Konstitution des Nicotins formuliert werden mufs: $C_5H_4N . C_4H_7 . NCH_3$.

In seiner oben ausführlich erwähnten Abhandlung giebt Huber an, dafs die von ihm erhaltene rote Verbindung, d. h. also, wie wir jetzt wissen, das Perbromid des Dibromcotinins $C_{10}H_{10}Br_2N_2O . HBr . Br_2$ durch Kalilauge zunächst in die freie Base übergeführt, bei längerer Berührung mit der Lauge aber weiter zersetzt würde. Ferner giebt er an, dafs beim Kochen mit Kalilauge sowohl das Perbromid, als auch die freie Base Nicotin liefern. Letztere Angabe beruht jedenfalls auf falscher Beobachtung. Wahrscheinlich hat Huber ein unreines, nicotinhaltiges Präparat verwendet und lediglich das Nicotin wiedergefunden, die Zersetzungsprodukte des gebromten Produkts dagegen übersehen, was auch sehr leicht geschehen konnte. Denn die bei der Zersetzung des Dibromcotinins mit Kalilauge entstehenden Produkte können sehr leicht übersehen werden. Besser als Kalilauge eignet sich Baryumhydrat zur Zersetzung der gebromten Base. Aber auch hierbei können von den verschiedenen bei der Reaktion sich bildenden Substanzen nur zwei in analysenreinem Zustande gewonnen werden, die anderen werden durch die Einwirkung des Baryumhydrats weiter verändert und in braunschwarze, schmierige Produkte übergeführt. Jedenfalls entsteht kein Nicotin. Die zwei fafsbaren Zersetzungsprodukte sind aber zugleich mafsgebend für die Erkennung der Konstitution des Nicotins, namentlich wenn man gleichzeitig die Zersetzung des Dibromcotinins mittels Säuren und Alkalien zugleich in Betracht zieht, sie sind nämlich Methylamin und Oxalsäure.

Die Abspaltung von Methylamin aus dem Dibromcotinin geschieht mit solcher Leichtigkeit und in so auffallend glatter Weise ohne Spuren von Ammoniak, dafs man gar nicht umhin kann anzunehmen, die Gruppe NCH_3 mufs bereits in dem Dibromcotinin vorhanden sein, kann nicht erst etwa aus NCH_2 oder NCH durch Addition von Wasserstoff sich bilden. Wenn aber die Gruppe NCH_3 im Dibromcotinin enthalten ist, so mufs sie auch im Nicotin

selbst enthalten sein. Das aber ist eine Thatsache, deren Annahme nach den bisherigen Erfahrungen ausgeschlossen schien. Denn wie bereits früher hervorgehoben worden ist, hat Laiblin durch Erhitzen von Nicotin mit Salzsäure auf 280—300° aus dem Nicotin kein Chlormethyl abzuspalten vermocht, ebenso wenig ist es Andreoni gelungen, durch Erhitzen von Nicotin mit Jodwasserstoffsäure Jodmethyl abzuspalten, und man nahm deshalb als erwiesen an, dafs im Nicotin an keinem der beiden Stickstoffatome ein Alkyl sich befinde (vergl. z. B. Blau, Monatshefte 13 (1892) S. 331).

Um oxydierende Nebenreaktionen, welche bei der direkten Einwirkung von Basen auf das Perbromid infolge der Entstehung von unterbromiger Säure sich vollziehen müssen, zu vermeiden, habe ich die Versuche in folgender Weise ausgeführt.

Gut krystallisiertes trockenes Perbromid wurde mit etwas mehr als der berechneten Menge schwefliger Säure versetzt und unter Umschütteln zur völlig farblosen Flüssigkeit gelöst. Darauf wurde eine warme Lösung von Baryumhydrat hinzugefügt, bis die Flüssigkeit stark alkalisch reagierte, von dem Niederschlag von Baryumsulfat und etwas Baryumsulfit abfiltriert und dann unter Einleiten von Wasserdampf so lange zum Kochen erhitzt, als das Destillat noch alkalische Reaktion zeigte. Das Destillat wurde mit Salzsäure angesäuert und zur Trockne verdampft, nachdem durch Ausschütteln mit Äther sich gezeigt hatte, dafs neben der Base keine flüchtige, etwa indifferente Verbindung in demselben sich befand, und der hinterbleibende Salzrückstand entweder in Alkohol gelöst, (er zeigte sich vollkommen und leicht löslich) und daraus mit Aceton gefällt, oder in das Platinsalz verwandelt. Das Salz erwies sich als reines Methylaminchlorhydrat.

Die nach Verjagung des Methylamins hinterbliebene, stark dunkel gefärbte Lösung wurde von einem entstandenen schweren Niederschlage abfiltriert, das Filtrat von noch vorhandenem Baryumhydrat durch Einleiten von Kohlensäure befreit, abermals filtriert und in verschiedener Weise erfolglos die neben dem vielen Brombaryum darin befindliche qualitativ nachgewiesene stickstoffhaltige Verbindung zu isolieren gesucht. Der erwähnte Barytniederschlag wurde durch Waschen mit sehr verdünnter Essigsäure von einer geringen Beimengung von Carbonat befreit und direkt analysiert. Er zeigte sich

als das aus kochender Flüssigkeit mit $^1/_2 H_2O$ sich abscheidende Baryumoxalat: $BaC_2O_4 + {}^1/_2 H_2O$.

Das salzsaure Methylamin wurde in glänzenden, etwas hygroskopischen, grofsen, bei 230—231° schmelzenden Blättern erhalten.

0,150 g Subst. gaben 27,8 ccm N bei 21° C. und 756 mm Barom.
0,1939 g „ „ 0,4114 g AgCl.

Ber. für $CH_5N.HCl$	Gefunden
N = 20,74	20,98 Proz.
Cl = 52,59	52,49 „

Das bei einem anderen Versuch erhaltene Salz wurde in das Platindoppelsalz verwandelt, von welchem 0,1127 g Substanz 0,0464 g Platin gaben, d. h. 41,08 Proz., während das Platindoppelsalz des Methylamins 41,18 Proz. Platin enthält.

Aus je 30 g des Perbromids des Dibromcotinins wurden fast 4 g salzsaures Methylamin erhalten, das ist die berechnete Menge, wenn von den beiden Stickstoffatomen nur das eine in Form von Methylamin abgespalten wird.

Das neben dem Methylaminsalz erhaltene Baryumoxalat lieferte folgende Zahlen:

0,3448 g Subst. gaben 0,3389 g $BaSO_4$
0,4104 g „ „ 0,1607 g CO_2 und 0,0218 g H_2O

Ber. für $C_2O_4Ba + {}^1/_2 H_2O$	Gefunden
C = 10,26	10,68 Proz.
H = 0,41	0,59 „
Ba = 58,55	57,79 „

Zersetzung des Dibromcotinins mit Säuren. Da bei der Zersetzung des Dibromcotinins mit Basen eine Spaltung in wenigstens drei Körper eintritt, von denen jedoch nur zwei, Methylamin und Oxalsäure, fafsbar waren, der dritte aber nur in Form braunschwarzer Schmieren erhalten wurde, die trotz verschiedenster Versuche nicht zu reinigen waren; da jedoch erst die sichere Ermittelung dieses dritten Spaltungsprodukts Schlufsfolgerungen auf die Natur des Nicotins gestattete, so wurde versucht, das Dibromcotinin mit Säuren zu zersetzen. Hierbei aber wurde in zweierlei Weise verfahren. Zuerst wurde die gebromte Base mit Schwefelsäure oder konzentrierter Salzsäure einige Zeit erhitzt und das Reaktionsprodukt alsdann mit Alkali destilliert, wie bei den vorher beschriebenen Versuchen. Da aber bei dieser Art des Verfahrens

nicht nur die Möglichkeit, sondern sogar die Wahrscheinlichkeit vorlag, dafs die durch die Einwirkung der Säuren etwa entstandenen Spaltprodukte des Dibromcotinins durch das Erhitzen mit Alkalien eine weitere Spaltung erleiden, so wurde in einer zweiten Versuchsweise das durch die Wirkung der Säure entstandene Reaktionsprodukt aufgearbeitet ohne es mit Alkalien zu erhitzen.

Die Versuche wurden in folgender Weise ausgeführt:

1. Das Perbromid des Dibromcotinins wurde mit etwas mehr als der berechneten Menge wässeriger schwefliger Säure reduziert und die fast farblose Lösung mit so viel konzentrierter Schwefelsäure versetzt, dafs eine etwa 40prozentige Säure resultierte. Diese Flüssigkeit wurde 2—3 Stunden im Paraffinbade im offenen Gefäfs auf 130 bis 140° erhitzt, alsdann nach Verdünnung mit Wasser mit Natronlauge alkalisch gemacht und destilliert, so lange das Destillat alkalische Reaktion zeigte. Das Destillat wurde mit Salzsäure angesäuert, abgedampft, der trockene Rückstand mit konzentrierter Natronlauge versetzt und mit Aether aufgenommen. Die ätherische Lösung wurde im Wasserbade abdestilliert, wobei Methylamin überging (durch das Platinsalz als solches identifiziert), während ein geringer öliger Rückstand blieb, welcher schwer in Wasser, sehr leicht in Salzsäure löslich sich zeigte und in Salzsäure gelöst und mit Platinchlorid versetzt wurde. Es schied sich ein geringer, kaum krystallinischer, bei 260° noch nicht schmelzender Niederschlag ab, welcher abfiltriert wurde. Das Filtrat liefs im Vacuum prachtvolle gelbrote, aus flachen Nadeln bestehende Krystalldrusen sich ausscheiden, welche in Wasser ziemlich leicht löslich sind und bei 193° unter Zersetzung schmelzen. In der Analyse zeigten sie sich als das Platinsalz der Base C_7H_7NO:

0,2393 g Sbst. gaben 0,2255 g CO_2 und 0,0596 g H_2O
0,1200 g — — 0,0360 g Pt.

Berechnet für $(C_7H_7NO . HCl)_2PtCl_4$:	Gefunden:
C = 25.81 Proz.	25.70 Proz.
H = 2.46 —	2.77 —
Pt = 29.88 —	30.00 —

2. Das Perbromid, $C_{10}H_{10}Br_2N_2O . HBr . Br_2$, wurde mit der berechneten Menge Natriumsulfit und mit rauchender Salzsäure versetzt und 10 Stunden lang im geschlossenen Rohr auf 150° erhitzt. In den Röhren zeigte sich beim Oeffnen etwas Druck. Die tief

braunschwarze Flüssigkeit wurde verdampft, der Rückstand mit Natriumkarbonat alkalisch gemacht und destilliert, so lange das Destillat alkalisch reagierte. Das mit Salzsäure angesäuerte Destillat wurde in derselben Weise behandelt wie im vorhergehenden Falle und dabei wiederum Methylamin, daneben aber auch Ammoniak erhalten, welches durch die Einwirkung der Salzsäure auf das Dibromcotinin bei der hohen Temperatur entstanden war. Aufserdem aber wurde in sehr geringer Menge ein Oel als Destillationsrückstand der ätherischen Lösung erhalten, welches in das Platinsalz verwandelt, genau dasselbe Platinsalz lieferte, wie das vorher beschriebene. Bei der Analyse lieferte dasselbe folgende Zahlen:

0,1338 g Sbst. gaben 5,0 ccm N bei 19,5^0 C. und 765 mm Bar.
0.0836 g — — 0,0250 g Pt.

Berechnet für $(C_7 H_7 NO . HCl)_2 PtCl_4$:	Gefunden:
N = 4.30 Proz.	4.31 Proz.
Pt = 29.88 —	29.90 —

Es ist also durch die von einander unabhängigen beiden Analysenresultate als feststehend zu betrachten, dafs neben Methylamin (und Oxalsäure) die Verbindung $C_7 H_7 NO$ entsteht.

Welche Konstitution die Verbindung $C_7 H_7 NO$ besitzt, ob sie das Keton $C_5 H_4 N . CO . CH_3$, also β-Methylpyridylketon (oder β-Acetylpyridin) ist, oder ob sie der Aldehyd $C_5 H_4 N . CH_2 . CHO$ ist, hat bis jetzt mit Sicherheit nicht ermittelt werden können. Die Menge der bisher erhaltenen Substanz reichte eben nur zur Analyse aus, und es bleibt weiteren Versuchen, welche unter günstigeren Bedingungen verlaufen, vorbehalten, hierüber Aufschlufs zu geben. Dafs aber der Verbindung $C_7 H_7 NO$ nur eine der beiden erwähnten Formeln zukommen kann, ist mit Sicherheit aus den im Folgenden zu beschreibenden Versuchen anzunehmen.

Da bei diesen Versuchen als Spaltungsprodukte Methylamin und die Base $C_7 H_7 NO$, bei den vorher beschriebenen mit Baryumhydrat ausgeführten Methylamin und Oxalsäure nachgewiesen werden konnten, so findet also der Zerfall des Dibromcotinins statt in $C_7 H_7 NO$. $CH_3 NH_2$ und $C_2 H_2 O_4$. Allein das können nicht die zunächst entstehenden Spaltungsprodukte sein, denn in dieser Reaktion können doch Basen und Säuren nur als verstärktes Wasser wirken und es mufste die Zersetzung nach der Gleichung erfolgen:

$C_{10}H_{10}Br_2N_2O + 3H_2O = 2HBr + CH_3NH_2 + C_7H_7NO + C_2H_2O_3$
d. h. es kann neben C_7H_7NO nicht direkt Oxalsäure entstehen, sondern es mufs Glyoxylsäure sich bilden. Es ist aber bekannt, dafs die Glyoxylsäure durch die Wirkung starker Basen zu Oxalsäure und Glycolsäure zersetzt wird:

$$2C_2H_2O_3 + H_2O = C_2H_2O_4 + C_2H_4O_3$$

Daher ist es nicht auffallend, dafs neben Methylamin die leicht zu erkennende Oxalsäure sofort als Spaltungsprodukt ermittelt werden konnte.

Anders aber verläuft die Zersetzung des Dibromcotinins, wenn man das zwischen Salzsäure und der Base entstehende Reaktionsprodukt nicht sofort alkalisch macht und destilliert. In diesem Falle erhält man man keine Verbindung C_7H_7NO, sondern neben Methylamin oder dessen Zersetzungsprodukten Ammoniak und Chlormethyl eine Verbindung $C_9H_9NO_3$. Daneben erhält man Monobromcotinin $C_{10}H_{11}BrN_2O$. Beide Verbindungen aber, sowohl $C_9H_9NO_3$ als auch das Monobromcotinin können ihre Entstehung nur einem bei der Reaktion verlaufenden Reduktionsprozefs verdanken, denn

$$C_{10}H_{10}Br_2N_2O + 2H_2O = C_9H_7NO_3 + CH_3NH_2 + 2HBr \text{ und}$$
$$C_{10}H_{10}Br_2N_2O = C_{10}H_9BrN_2O + HBr,$$

d. h. es sollten eigentlich die beiden Verbindungen $C_9H_7NO_3$ und $C_{10}H_9BrN_2O$ entstehen, statt ihrer sind aber thatsächlich die um 2 H reicheren Verbindungen $C_9H_9NO_3$ u. $C_{10}H_{11}BrN_2O$ isoliert worden. Folglich müssen neben diesen beiden noch andere Stoffe in Folge der notwendig gleichzeitig verlaufenden Oxydationsprozesse sich gebildet haben; diese oxydierten Produkte sind aber nicht isoliert worden.

Die Versuche wurden in folgender Weise ausgeführt. Dibromcotinin wurde mit der etwa 6fachen Menge bei 0° gesättigter Salzsäure 8—10 Stunden auf 150—160° erhitzt, der tief braungefärbte Röhreninhalt nahezu verdampft, der Rückstand in Wasser aufgenommen und zu der ziemlich stark sauren Lösung Sublimatlösung in kleinen Anteilen hinzugefügt und tüchtig umgeschüttelt. Dadurch entstand ein schwarzer, pechähnlicher Niederschlag, während die Flüssigkeit allmählich heller wurde. Sobald auf Zusatz von Sublimat kein Niederschlag mehr entstand, wurde abfiltriert, das Filtrat durch Schwefelwasserstoff vom Quecksilber befreit, wiederum etwas einge-

dampft und die Lösung mit Kaliumcarbonat fraktioniert versetzt. Wenn die Flüssigkeit anfängt alkalisch zu werden, scheidet sich ein tief gefärbter Körper A aus, welcher durch Umkrystallisieren aus heifsem Wasser mit Hülfe von Tierkohle leicht gereinigt werden kann. Von diesem Körper A wurde abfiltriert und zum Filtrat die (50prozentige) Kaliumkarbonatlösung in grofsem Überschufs hinzugefügt, wodurch wieder eine Fällung B entstand. Diese beiden Körper können leicht von einander getrennt werden, da A schwer in heifsem, sehr schwer in kaltem Wasser löslich ist und in charakteristischen gelben Blättchen krystallisiert, während Körper B sehr leicht in heifsem, ziemlich leicht in kaltem Wasser sich löst und in farblosen langen Nadeln sich ausscheidet. Der Körper A zeigte die Zusammensetzung $C_9H_9NO_3$, der Körper B ist Monobromcotinin, $C_{10}H_{11}BrN_2O$.

Die Verbindung $C_9H_9NO_3$, welche ich als Apocotinin bezeichnen möchte, bildet gelbe, bei 160° schmelzende Blättchen, welche sowohl mit Basen, als auch mit Säuren Salze liefern. Wegen ihrer Schwerlöslichkeit in Wasser ist sie leicht in reinem Zustande zu erhalten.

0,2117 g Subst. gaben 0,464 g CO_2 u. 0,099 g H_2O
0,1699 g „ „ 0,3701 g CO_2 u. 0,0797 g H_2O
0,2382 g „ „ 16,2 ccm N bei 19° C u. 763 mm Barom.

Berechnet für $C_9H_9NO_3$:	Gefunden:	
C = 60,33 Proz.	59,78 Proz.	59,41 Proz.
H = 5,03 „	5,19 „	5,21 „
N = 7,82 „	7,85 „	—

Von Salzen ist nur das Kupfersalz, welches sich auch zur Abscheidung der Verbindung eignet, analysiert worden. Dargestellt wurde es, indem das nach Abscheidung des Monobromcotinins (Körper B) erhaltene stark alkalische Filtrat verdampft, der eine grofse Menge von Kaliumkarbonat enthaltende Rückstand mit Alkohol ausgezogen, der Auszug vom Alkohol befreit, mit Essigsäure schwach angesäuert und mit Kupferacetat fraktioniert gefällt wurde. Die letzte Fraktion bestand aus einem sich sehr langsam abscheidenden krystallinischen blauen Salze, dessen kleine Menge nur zu einer Analyse genügte. Es zeigte die Zusammensetzung $(C_9H_8NO_3)_2Cu + H_2O$.

0,196 g Substanz gaben 0,3515 CO_2 und 0,0756 g H_2O und 0,0385 g CuO.

Berechnet für $(C_9H_8NO_3)_2Cu \cdot H_2O$:	Gefunden:
C = 49,37 Proz.	48,90 Proz.
H = 4,11 „	4,27 „
Cu = 14,50 „	15,18 „

Das Monobromcotinin, $C_{10}H_{11}BrN_2O$, welches erst auf Zusatz eines grofsen Überschusses von Kaliumcarbonat aus der wässrigen Lösung niedergeschlagen wird, wird unter Zusatz von Tierkohle in heifsem Wasser gelöst, die farblose Lösung vorsichtig verdampft, bis Öltröpfchen auf der Oberfläche erscheinen, worauf beim Erkalten die Base in langen farblosen, dem Dibromcotinin sehr ähnlichen Nadeln krystallisiert. Es schmilzt bei 120°, zersetzt sich in höherer Temperatur, schmilzt in heifsem Wasser und bildet fast nur sehr leicht lösliche Salze. Beim Eindampfen seiner sauren Lösungen färbt es sich dunkelbraun. Es gleicht in seinem Aussehen und in seinem Verhalten Säuren gegenüber vollständig dem Dibromcotinin' nur ist es in Wasser leichter löslich wie dieses.

0,1861 g Subst. gaben 0,3200 g CO_2 und 0,0689 g H_2O.
0,1649 g „ „ 15,6 ccm N bei 20° C. und 752 mm Barom.

Berechnet für $C_{10}H_{11}BrN_2O$:	Gefunden:
C = 47,06 Proz.	46,90 Proz.
H = 4,31 „	4,11 „
N = 10,98 „	10,70 „

Das Brom ist nur qualitativ nachgewiesen worden. Mit dem Monobromcotinin ist die kleine Reihe bekannter Cotinine vollständig geworden.

$C_{10}H_{12}N_2O$, Cotinin Schp. 50°.
$C_{10}H_{11}BrN_2O$, Bromcotinin Schp. 120°.
$C_{10}H_{10}Br_2N_2O$, Dibromcotinin Schp. 125°.

Das Cotinin ist in reinem Wasser in jedem Verhältnis löslich, das Monobromcotinin ist ziemlich leicht, das Dibromcotinin ziemlich schwer darin löslich.

Die mögliche Konstitution des Apocotinins wird später erörtert werden.

Wird Cotinin mit Natrium in kochender alkoholischer Lösung digeriert, so erhält man ein hydriertes Cotinin, anscheinend Hexahydrocotinin $C_{10}H_{18}N_2O$, welches nicht ohne Zersetzung unter gewöhnlichem Luftdruck destilliert werden kann. Doch soll darüber erst in einer späteren Mitteilung berichtet werden, ebenso wie über die Einwirkung von Schwefelsäure auf Dibromcotinin.

Darstellung des Dibromticonins. Wie oben auseinandergesetzt worden ist, entsteht eine von dem Dibromcotininperbromid völlig verschiedene Verbindung, wenn man Nicotin mit Brom und Wasser in geschlossenem Gefäfs erhitzt. Ich habe eine grofse Reihe von Versuchen gemacht, um günstige Bedingungen für die bequeme Bereitung dieser Verbindung aufzufinden, bis sich schliefslich das bereits oben erwähnte Verfahren als zweckmäfsig herausgestellt hat.

Je 20 g Nicotin werden in 50 g 20proz. wässeriger Bromwasserstoffsäure gelöst, dazu nach dem Erkalten 100 g Brom gesetzt, die Röhre, in welcher die Mischung vorgenommen wird, zugeschmolzen und im Wasserbade 4 bis 5 Tage lang erhitzt. Der Röhreninhalt, welcher bei nicht genügend langem Erhitzen unter der roten wässerigen Flüssigkeit eine tiefrot gefärbte, dicke, ölige Schicht enthält, zeigt sich alsdann nach dem Erkalten in einen Krystallbrei verwandelt, bei welchem die Krystalle so gut wie gar nicht gefärbt sind.

Es ist zweckmäfsig, die Röhren alle 24 Stunden aus dem Wasserbad zu nehmen und tüchtig durchzuschütteln. Wenn nach 5 Tagen die Krystallmasse noch öldurchtränkt erscheint, so mufs noch weiter erhitzt werden. Häufig findet man in der ersten Zeit, also nach etwa 24stündigem Erhitzen, wenn man die Röhren völlig erkalten läfst, aufser der dicken roten Flüssigkeit noch die roten Krystalle des Perbromids des Dibromcotinins. Aber bei weiterem Erhitzen verschwinden diese Krystalle und scheinen ebenfalls in die kaum gefärbten Krystalle des bromwasserstoffsauren Dibromticonins überzugehen, obwohl direkte Versuche, das Dibromcotininperbromid in Dibromticonin überzuführen, stets ein negatives Resultat ergeben haben.

Man saugt die Krystalle ab und krystallisiert sie einmal aus Wasser um. Wenn die Krystallmassen (von etwas anhängendem Dibromcotininperbromid) rötlich gefärbt erscheinen, so lassen sie sich durch Waschen mit verdünnter schwefliger Säure leicht völlig weifs erhalten. Die Mutterlauge, welche noch unverändertes Nicotin enthält, kann man durch Zusatz von Brom in das Bromadditionsprodukt verwandeln, welches durch Erwärmen mit Essigsäure in Lösung gebracht, in das Perbromid des Dibromcotinins übergeführt wird, oder besser, man macht das Nicotin daraus frei und destilliert es ab.

Die Krystalle sind das bromwasserstoffsaure Dibromticonin $C_{10}H_8Br_2N_2O_2 . HBr$.

Sie scheiden sich aus wässeriger Lösung in Form feiner, weißer Nadeln, oder farbloser, stark glänzender, flächenreicher Prismen ab, sind sehr schwer in kaltem, ziemlich leicht in heissem Wasser, sehr schwer in Alkohol, nicht in Äther löslich und zersetzen sich beim Erhitzen ohne zu schmelzen, indem sie bei etwa 200° sich zu färben beginnen. Sie sind schwer verbrennlich.

0,4030 g Subst. gaben 0,4144 g CO_2 und 0,0866 g H_2O
0,4744 g „ „ 0,4715 g CO_2 und 0,0894 g H_2O
0,2617 g „ „ 15,2 ccm N bei 25° C und 764 mm Barom.
0,3761 g „ „ mit Kalk geglüht 0,4932 g Ag Br
0,3546 g „ „ „ „ „ 0,4665 g Ag Br

Berechnet für $C_{10}H_8Br_2N_2O_2 . HBr$	Gefunden		
C = 27,97	28,04	27,11	Proz.
H = 2,10	2,38	2,10	„
N = 6,53	6,51	—	„
Br = 55,95	55,79	55,97	„

Außerdem wurde durch direktes Fällen der Lösung mit Silbernitrat das als Bromwasserstoffsäure in dem Salz enthaltene Brom bestimmt.

0,356 g Subst. gaben 0,156 g Ag Br
0,2392 g „ „ 0,1016 g Ag Br
0,213 g „ brauchten 5,1 ccm $^1/_{10}$ Normal-Silberlösung.

Berechnet in $C_{10}H_8Br_2N_2O_2 . HBr$	Gefunden		
Br = 18,65	18,64	19,04	19,10 Proz.

Die Analysen sind mit Material verschiedenster Darstellung ausgeführt worden.

Über die Krystallform, welche Herr Dr. Fock zu bestimmen die Güte hatte, teilte mir derselbe mit:

Krystallsystem: monosymmetrisch; $a : b : c = 1,0139 : 1 : 0,6500$
$\beta = 59^0 35'$.

Beobachtete Formen: $m = (110) \infty P$, $b = (010) \infty P \infty$, $c = (001) 0P$
und $o = (111) + P$.

Die Krystalle sind prismatisch nach der Vertikalaxe und bis 6 mm lang und $2^1/_2$ mm dick. Die Symmetrieebene b erscheint nur untergeordnet und ebenso in der Regel die Hemipyramide o. An einzelnen Individuen herrscht dagegen die letztere Form vor. Die

Flächen der Basis und der Pyramide sind gut spiegelnd, während diejenigen des Prismas und der Symmetrieebene stets geknickt erscheinen und mehrfache Bilder gaben.

	Beob.	Ber.
m : m = (110) : $(1\bar{1}0)$ =	82° 20′	—
m : c = (110) : (001) =	67° 36′	—
o : c = $(\bar{1}11)$: (001) =	49° 23′	—
o : b = $(\bar{1}11)$: (010) =	57° 14′	57° 17′
o : m = $(\bar{1}11)$: $(\bar{1}10)$ =	75° 12′	75° 3′.

Spaltbarkeit nicht beobachtet.

Freies Dibromticonin $C_{10}H_8Br_2N_2O_2$. Die wässerige Lösung des bromwasserstoffsauren Salzes giebt auf Zusatz von Alkalien einen im Überschufs des Fällungsmittels löslichen Niederschlag der freien Base, welche gelegentlich eines Versuchs zur Zersetzung derselben in folgender Weise erhalten worden ist. Es wurde das Salz in heifser wässeriger Lösung mit heifser Barytlösung versetzt. Dabei entstand eine harzige Fällung, die in überschüssiger Barytlösung klar und leicht sich löste. Bei halbstündigem Kochen wird diese Lösung, abgesehen von etwas Dunkelfärbung, nicht verändert. Neutralisiert man die Lösung mit Essigsäure, so scheidet sich die Base in kleinen körnigen Krystallen aus, die kaum in kaltem, sehr schwer in heifsem Wasser sich lösen, bei 196° unter Zersetzung schmelzen und sowohl in Säuren, wie in Alkalien und alkalischen Erden löslich sind. Die Analyse bestätigte die erwartete Zusammensetzung $C_{10}H_8Br_2N_2O_2$.

0,1967 g Subst. gaben 0,2506 g CO_2 und 0,0456 g H_2O
0,2256 g „ „ 0,2446 g AgBr
0,2027 g „ „ 14,3 ccm N bei 20° C. und 753 mm Barom.

Ber. für $C_{10}H_8Br_2N_2O_2$		Gefunden
C =	34,48	34,74 Proz.
H =	2,30	2,57 „
N =	8,05	7,99 „
Br =	45,98	46,13 „

Salzsaures Dibromticonin $C_{10}H_8Br_2N_2O_2 . HCl$ wurde durch Schütteln der warmen wässerigen Lösung des Bromhydrats mit frisch gefälltem Chlorsilber dargestellt und bildet farblose Nadeln, die schwer in kaltem, leicht in heifsem Wasser, sehr schwer in Alkohol löslich sind und oberhalb 200° ohne zu schmelzen sich schwärzen.

0,1826 g Subst. gaben 0,0684 g Ag Cl

Ber. für $C_{10}H_8Br_2N_2O_2 . HCl$	Gefunden
Cl = 9,23	9,27 Proz.

Das Platindoppelsalz, $(C_{10}H_8Br_2N_2O_2 . HCl)_2PtCl_4$, scheidet sich langsam aus der mit Platinchlorid versetzten Lösung des Chlorhydrats in zu Warzen vereinigten gelben Prismen aus, die sehr wenig in Wasser löslich sind, beim Erhitzen bei etwa 230° sich zu verfärben beginnen, bei ca. 240° zusammensintern und, indem sie immer dunkler sich färben, auch bis 250° erhitzt nicht schmelzen.

0,1638 g Subst. gaben 0,288 g Pt.

Berechnet für $(C_{10}H_8Br_2N_2O_2 . HCl)_2PtCl_4$:	Gefunden:
Pt = 17.60 Proz.	17,58 Proz.

Das Pikrat, $C_{10}H_8Br_2N_2O_2 . C_6H_2(NO_2)_3OH$, wird am besten durch Zusatz von Pikrinsäurelösung zur warmen wässrigen Lösung des Bromhydrats dargestellt und scheidet sich in kleinen gelben Nädelchen aus, die kaum in kaltem, sehr schwer in heifsem Wasser sich lösen, bei ca. 220° sich braun färben und bei 235° unter heftiger Zersetzung schmelzen.

0,3422 g Subst. gaben 0,4144 g CO_2 und 0,0685 g H_2O.

Berechnet für $C_{10}H_8Br_2N_2O_2 . C_6H_3N_3O_7$:	Gefunden:
C = 33.28 Proz.	33.03 Proz.
H = 1.91 —	2.22 —

Aus der Zusammensetzung dieser verschiedenen Salze des Dibromticonins geht hervor, dafs diese Base ebenso wie das Dibromcotinin einsäurig ist.

Oxydation des Dibromticonins.

Um zu erfahren, ob die beiden Brom- und die beiden Sauerstoffatome zum Teil auch in den Pyridinring eingetreten sind oder nicht, wurde das bromwasserstoffsaure Dibromticonin mittels Kaliumpermanganat oxydiert.

Zwar giebt Laiblin an, dafs die freie Base, welche er erhalten, aber nicht näher untersucht hat, bei der Oxydation glatt Nicotinsäure liefere. Da jedoch wahrscheinlich diese freie Base das Dibromcotinin gewesen ist, mufste für die bisher unbekannte sauerstoffhaltige Base in gleicher Weise der Versuch entscheiden. Es wurden deshalb 5 g des Bromhydrats in heifsem Wasser gelöst und mit 4proz. Kaliumpermanganatlösung versetzt, bis auch bei halbstündigem Erwärmen im Wasserbade die Flüssigkeit rotgefärbt blieb. Da bei

der Oxydation die Lösung saure Reaktion annahm, wurde etwas Kaliumkarbonat hinzugefügt. Nach beendeter Oxydation, zu welcher etwa 125 ccm. Kaliumpermanganat verbraucht worden waren, wurde filtriert, das Filtrat verdampft, der Rückstand in Alkohol aufgenommen, die alkoholische Lösung wieder verdampft und das zurückbleibende Salz in Wasser gelöst, mit Silbernitrat versetzt und durch Auflösen in heifsem Wasser das verunreinigende Bromsilber entfernt. Beim Erkalten schieden sich lange Nadeln ab, welche als nicotinsaures Silber sich erwiesen.

0,1259 g Subst. gaben 0,059 g Ag.
0,1417 g — — 8,2 ccm N bei 24° C. und 756 mm Bar.

Ber. für $C_6H_4NO_2Ag$	Gefunden
Ag = 46,96	46.86 Proz.
N = 6.05	6.45 „

Es ist demnach in dem Dibromticonin der Pyridinring unverändert erhalten und alle Substituenten in dem wasserstoffreichen Teil $C_5H_{10}N$ befindlich.

Reduktion des Dibromticonins in alkalischer Lösung.

Die Reduktion des Dibromticonins vollzieht sich nicht so glatt wie die des Dibromcotinins. Zinkstaub wirkt sowohl bei Anwendung saurer als auch alkalischer Lösung der Base nur in der Kälte lediglich entbromend ein. Aber bemerkenswerter Weise wird in diesem Falle nur ein Bromatom durch Wasserstoff ersetzt und Monobromticonin, $C_{10}H_9BrN_2O_2$, gebildet. In der Wärme dagegen findet bei Anwendung alkalischer Lösung Abspaltung von Methylamin statt, und es entsteht eine Säure $C_9H_{11}NO_4$.[1])

Um das Dibromticonin in der Kälte mittels Zinkstaub zu reduzieren, ist bei der grofsen Schwerlöslichkeit der Salze desselben in sauren Flüssigkeiten und bei der leichten Bildung von noch weniger löslichen Zinkdoppelsalzen nur eine alkalische Lösung der Base geeignet. Man löst bromwasserstoffsaures Dibromticonin in etwa der 8—10 fachen Menge 15 prozentiger Kalilauge auf, fügt in kleinen Anteilen, so dafs die Flüssigkeit sich nicht erwärmt, Zinkstaub hinzu, und sobald Wasserstoffentwicklung sich zu zeigen beginnt, filtriert man die alkalische Flüssigkeit, sättigt mit Kohlensäure und dampft

[1]) Die Wirkung von Zinkstaub auf Dibromticonin in heifser saurer Lösung ist noch nicht studiert worden.

die vom abgeschiedenen Zinkkarbonat filtrierte Flüssigkeit ab. Aus dem Salzrückstand zieht man die Base mit Alkohol aus und verdampft den Auszug. Es hinterbleibt die Base in Form kleiner körniger, anscheinend rhomboëdrischer, in Wasser ziemlich, in Weingeist leicht löslicher Krystalle. Sie wurde in das Chlorhydrat übergeführt. Letzteres, $C_{10}H_9BrN_2O_2 . HCl$, ist sehr leicht in Wasser, sehr schwer in Alkohol löslich, bildet kleine, beim Erhitzen ohne zu schmelzen sich zersetzende prismatische Krystalle.

0,1968 g Subst. gaben 0,2872 g CO_2 und 0,0646 g H_2O.
0,2054 g „ „ nach dem Glühen mit Kalk 0,2183 g AgClBr.
0,1468 g „ „ durch Fällen mit $AgNO_3$ 0,0704 g AgCl.

Berechnet für $C_{10}H_9BrN_2O_2 . HCl$:	Gefunden:
C = 39,28 Proz.	39,80 Proz.
H = 3,27 „	3,64 „
Cl + Br = 37,87 „	37,95 „
Cl = 11,62 „	11,86 „

Läfst man dagegen die Lösung des Dibromticonins in Kalilauge durch den Zinkstaubzusatz sich erwärmen, so bemerkt man sehr bald den Geruch nach Methylamin. Es wurde deshalb das Reaktionsgemisch nach dem Eintragen des Zinkstaubs noch etwa 2 Stunden auf dem Wasserbad heifs erhalten, um das Methylamin abzudestillieren, und dann filtriert, das Filtrat mit Kohlensäure gesättigt, um das Zink zu fällen, alsdann mit Essigsäure schwach angesäuert, nachdem sich gezeigt hatte, dafs aus der alkalisch reagierenden Flüssigkeit sich nichts mit Äther oder Chloroform ausziehen liefs, und mit Kupferacetat versetzt. Hierdurch entsteht ein hellblaugrüner amorpher Niederschlag, welcher nach dem Abfiltrieren durch Aufschlämmen in heifsem Wasser sorgfältig gewaschen und mit Schwefelwasserstoff zersetzt wurde. Die vom Schwefelkupfer abfiltrierte wässrige Lösung hinterliefs eine nicht krystallisierende, sehr hygroskopische, durch das Abdampfen gefärbte harzige Masse, welche bei einem Versuche mit Ammoniak versetzt, abgedampft, in Wasser wieder aufgenommen und mit Silbernitrat gefällt, ein anderes Mal mit Barytwasser bis zur neutralen Reaktion versetzt, abgedampft und mit Alkohol gewaschen wurde.

Die freie Säure ist in Wasser und Alkohol leicht, in Äther schwer löslich. Das Silbersalz, $C_9H_{10}NO_4Ag$, ist ein voluminöser, schleimiger, schlecht auswaschbarer Niederschlag, welcher in trocknem

Zustande wenig lichtempfindlich, beim Kochen mit Wasser sich dunkelbraun färbt, aber nach dem Trocknen, ohne Veränderung zu erleiden, auf 100° erwärmt werden kann. Die Analyse des Salzes hat keine scharfen, aber auch nicht zu mifsdeutende Zahlen geliefert:

0,2264 g Subst. gaben 0,2986 g CO_2 u. 0,0742 g H_2O.
0,1422 g „ „ 7,2 ccm N bei 18° C u. 760 mm Barom.
0,1797 g „ „ 0,0665 g Ag.

Berechnet für $C_9H_{10}NO_4Ag$:	Gefunden:
C = 35,53 Proz.	35,97 Proz.
H = 3,29 „	3,64 „
N = 4,61 „	5,84 „
Ag = 35,53 „	37,00 „

Das Baryumsalz, $(C_9H_{10}NO_4)_2Ba$, ist eine beim Abdampfen der wässrigen Lösung hinterbleibende Harzmasse, welche durch Zusammenreiben mit Alkohol erhärtet.

0,2415 g Subst. gaben 0,3642 g CO_2 u. 0,1029 g H_2O
0,1937 g „ „ 8,9 ccm N bei 19° u. 765 mm Barom.
0,1982 g „ „ 0,0732 g $BaCO_3$.

Berechnet für $(C_9H_{10}NO_4)_2Ba$:	Gefunden:
C = 40,83 Proz.	41,13 Proz.
H = 3,78 „	4,72 „
N = 5,29 „	5,32 „
Ba = 25,90 „	25,65 „

Es steht demnach die Zusammensetzung der bei der Reduktion des Dibromticonins neben Methylamin entstehenden Säure aufser Zweifel. Die Konstitution dieser Säure würde, wie aus der unten entwickelten Formel des Dibromticonins hervorgeht, wahrscheinlich $C_5H_4N . CHOH . CHOH . CH_2 . CO_2H$, und die Säure selbst als Pyridyl-β-γ-Dioxybuttersäure zu bezeichnen sein.[1])

Beiläufig sei bemerkt, dafs die beiden erwähnten Salze bei verschiedenen Operationen erhalten worden sind. Neben der Säure $C_9H_{11}NO_4$ wurde einmal in nicht unerheblicher Menge Nicotinsäure erhalten, deren Entstehung dadurch leicht zu erklären ist, dafs auf

---

[1]) Es ist nicht völlig ausgeschlossen, dafs die hier beschriebene Verbindung um 2 H reicher also $C_9H_{13}NO_4$ zusammengesetzt ist. Es ist nämlich denkbar, dafs bei dieser in alkalischer Lösung erfolgenden Reduktion der Pyridinkern zum Piperidinkern reduziert wird. Alsdann würde der entstehenden Säure die Konstitution $C_5H_{10}N . COH \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CO$
--O--
zukommen. Die Analysen gaben keinen Aufschlufs darüber.

einen Teil des Dibromticonins die Kalilauge gewirkt hat, noch bevor derselbe reduziert worden war.

Zersetzung des Dibromticonins durch starke Basen.

Leicht und glatt erfolgt die Zersetzung des Dibromticonins durch Barythydrat in möglichst konzentrierter Lösung. Es wurde 1 Teil bromwasserstoffsaures Dibromticonin mit $2^1/_2$ Teilen krystallisiertem Barythydrat und ca. 6 Teilen Wasser im geschlossenen Rohr 6 bis 8 Stunden lang auf 100° erhitzt. Im Rohr war eine Menge Bariumsalz auskrystallisiert. Es wurde deshalb die hellgelbe Lösung abfiltriert und das Filtrat destilliert, so lange das Destillat basisch reagierte.

Dabei ging reines Methylamin über, welches in der Weise konstatiert wurde, dafs das Destillat mit Salzsäure angesäuert, verdampft und der Rückstand, nachdem er in Alkohol gelöst und mit Aceton gefällt worden war, analysiert wurde.

0,138 g Subst. gaben 0.2953 g AgCl.

Berechnet für $CH_3NH_2.HCl$:	Gefunden:
Cl = 52,60 Proz.	52,92 Proz.

Auch das Platinsalz zeigte unter dem Mikroskop ausschliefslich die charakteristischen gelben sechseckigen Blättchen.

Die nach dem Abdestillieren des Methylamins bleibende gelbe Lösung wurde mit Essigsäure schwach angesäuert, mit Kupferacetat gefällt, der hellblaugrüne Niederschlag in Wasser verteilt mit Schwefelwasserstoff zersetzt, filtriert und das Filtrat eingedampft. So wurden kleine, zu Warzen vereinigte Prismen erhalten, welche schwer in kaltem, leicht in heifsem Wasser, schwer in Äther sich löslich zeigten, bei 229° schmolzen, also durch ihre Eigenschaften sich als Nicotinsäure zu erkennen gaben, was durch die Analyse bestätigt wurde:

0,121 g Subst. gaben 11,3 ccm N bei 12° C u. 767 mm Barom.

Berechnet für $C_6H_5NO_2$:	Gefunden:
N = 11,38 Proz.	11,19 Proz.

Die oben erwähnten, in den Röhren ausgeschiedenen Barytsalzkrystalle wurden zunächst nur mit etwas sehr verdünnter Essigsäure gewaschen, um etwa anhaftendes Karbonat zu entfernen, und in rohem Zustande nach dem Trocknen bei 100° analysiert.

0,3444 g Subst. gaben 0,3166 g $BaSO_4$

0,3454 g „ „ 0,1703 g CO_2 u. 0,053 g H_2O

Berechnet für $C_3H_2O_4Ba + H_2O$:	Gefunden:
Ba = 53,30 Proz.	53,88 Proz.
C = 14,01 „	13,44 „
H = 1,56 „	1,71 „

Da die Analyse zeigte, daſs nicht völlig reines malonsaures Baryum vorlag, wurde ein Teil des Salzes in Salzsäure gelöst und mit Äther die frei gemachte Säure ausgeschüttelt. Beim Verdunsten des Äthers hinterblieb die Säure in farblosen, stark sauer schmeckenden Tafeln, welche leicht in Wasser, Alkohol und Äther löslich sich zeigten und bei 130° schmolzen, also Malonsäure waren, wie auch die Analyse bestätigte:

0,199 g Subst. gaben 0,2510 g CO_2 u. 0,0721 g H_2O

Berechnet für $C_3H_4O_4$:	Gefunden:
C = 34,62 Proz.	34,40 Proz.
H = 3,84 „	4,02 „

Es zerfällt also das Dibromticonin in Methylamin, Malonsäure und Nicotinsäure.

Fassen wir die Ergebnisse der hier mitgeteilten Untersuchungen zusammen, so folgt daraus:

1. Die in der Literatur vorhandenen Angaben, aus denen hätte geschlossen werden können, daſs im Nicotin eines der beiden Stickstoffatome noch Wasserstoff enthält, daſs also das Nicotin eine Imidbase ist, sind falsch. So die Angabe, daſs Benzoylchlorid mit Nicotin sich leicht vereinigt. Zwar läſst sich eine Verbindung von Nicotin mit einem Mol. Benzoylchlorid darstellen, dieselbe ist aber weder als salzsaures Benzoylnicotin, noch als Chlorid des Nicotiniums aufzufassen, weil sie durch verdünnte Alkalien nicht verändert wird und noch basische Eigenschaften besitzt, so daſs sie mit Pikrinsäure z. B. ein Salz liefert. Wahrscheinlich ist in dieser Verbindung das Chlor ebenso wie das Benzoyl mit Kohlenstoff verbunden. Dagegen

2. zeigt das Nicotin alle Eigenschaften einer Nitrilbase. Es verbindet sich mit Alkyljodiden zu Salzen, welche sich wie völlig substituierte Ammoniumsalze verhalten. Es verbindet sich nicht (wie Imidbasen) mit Benzolsulfonchlorid, nicht mit Essigsäureanhydrid, es liefert keine Nitrosoverbindung u. s. f.

3. Das Nicotin ist ein Pyridinderivat. Nicht nur durch Oxydation

mit Kaliumbichromat und Schwefelsäure, mit Salpetersäure, mit Kaliumpermanganat liefert es bei Innehaltung der erforderlichen Bedingungen in fast der Berechnung entsprechender Menge die β-Pyridincarbonsäure, welche Nicotinsäure genannt wird,

```
           H
           C
         /   \
      HC       C . CO2 H,
       |       |
      HC       CH
         \   /
           N
```

sondern auch das in naher Beziehung noch zum Nicotin stehende Dibromticonin zerfällt beim Erhitzen mit Alkalien in Nicotinsäure.

4. Das zweite Stickstoffatom des Nicotins, dasjenige, welches nicht im Pyridinring sich befindet, ist mit Methyl verbunden. Diese bisher nicht nur unbekannte, sondern geradezu als unmöglich betrachtete Thatsache folgt daraus, dafs sowohl das Dibromcotinin $C_{10}H_{10}Br_2N_2O$, als auch das Dibromticonin $C_{10}H_8Br_2N_2O_2$ beim Erhitzen mit Alkalien oder alkalischen Erden mit Leichtigkeit Methylamin abspalten. Das Nicotin selbst zeigt zwar der Salzsäure und der Jodwasserstoffsäure gegenüber auch in sehr hoher Temperatur grofse Beständigkeit, woraus man schliefsen zu müssen geglaubt hat, dafs beide Stickstoffatome des Nicotins kein Alkyl enthalten könnten. Aber auch das Cotinin, dessen Dibromderivat beim Erhitzen mit Basen so leicht Methylamin abspaltet, zeigt Säuren gegenüber grofse Beständigkeit. Aufserdem giebt Blau[1]) in jüngster Zeit an, dafs das salzsaure Nicotin bei der trockenen Destillation Chlormethyl abspalte.

5. Aus der oben besprochenen Zersetzung der beiden Bromderivate des Nicotins, des Dibromcotinins und des Dibromticonins mit Basen und mit Säuren folgt, dafs im Nicotin neun an einander gebundene Kohlenstoffatome enthalten sein müssen. Denn das alle 10 Kohlenstoffatome des Nicotins noch enthaltende Dibromcotinin zerfällt in eine Base C_7H_7NO, Oxalsäure und Methylamin. Wenn wir für den Augenblick nur die Kohlenstoff- und Stickstoffatome berücksichtigen, so haben wir als Spaltprodukte des Cotinins und damit auch des Nicotins:

---

[1]) Berichte d. d. chem. Ges. 26. 628.

```
     C
   /   \
  C     C—C—C—    —C—C—    —N CH3
  |     |       +        +
  C     C
   \   /
     N
```

Dagegen zerfällt das Dibromticonin in Nicotinsäure, Malonsäure und Methylamin; also in die Teile

```
     C
   /   \
  C     C—C   —C—C—C—    —N—CH3
  |           +         +
  C     C
   \   /
     N
```

Die beiden Zersetzungen sind aber nur zu erklären, wenn in den beiden gebromten Basen und im Nicotin selbst die Anordnung der Kohlenstoff- und Stickstoffatome ist:

```
          C

              4  3   2  1
  C       C   C  C—C   C

  C       C            —NCH3

          N
```

Nun aber geht aus den bisher bekannten Thatsachen hervor, dafs das Nicotin aller Wahrscheinlichkeit nach eine Nitrilbase ist, folglich mufs der Stickstoff des NCH_3 mit noch einem Kohlenstoff verbunden sein. Ob dies Kohlenstoff 2 oder 3 oder 4 ist, läfst sich aus den oben mitgeteilten Untersuchungen noch nicht mit Sicherheit ermitteln und es sind Versuche im Gange, welche die Aufklärung auch dieses Punktes bezwecken.

Es ist jedoch unmöglich, dafs der Stickstoff des NCH_3 mit einem Kohlenstoff des Pyridinkerns in Verbindung sich befindet, denn sonst müfste bei der Spaltung des Nicotins durch Oxydation, ebenso bei der des Dibromticonins durch Basen eine Oxynicotinsäure entstehen.

Für das Nicotin ist folgende Formel am meisten wahrscheinlich:

```
          H
          C
        /   \      H  H2
  HC          C—C—C—CH2
  |           |  |     |
  HC          CH N—  —CH2
                 CH3

          N
```

Aufserdem könnten freilich noch die Formeln in Betracht kommen:

```
        H                                        H
        C                                        C
      /   \    H2 H                            /   \    H2 H2 H
HC          C—C—C—CH2                  HC          C—C—C—C
|           |    |  |          und     |           |       | \CH2
HC          CH   N—CH2                 HC          CH      | /
  \        /     CH3                     \        /        NCH3
       N                                      N
```

Durch die Thatsache, dafs das Nicotin eine zweisäurige Base ist, das Cotinin aber ebenso wie die gebromten Cotinine und Ticonine einsäurig, ist erwiesen, dafs der mit dem Methyl verbundene Stickstoff seine Basicität eingebüfst hat, denn wie die Oxydation des Dibromcotinins und des Dibromticonins lehrt, ist nur die mit dem Pyridinrest verbundene Gruppe $C_4H_7NCH_3$ durch die Einwirkung von Brom verändert worden und zwar beim Cotinin in $C_4H_5O \,.\, NCH_3$, beim Ticonin in $C_4H_3O_2NCH_3$, nicht aber der Pyridinkern selbst. Folglich mufs die bei dem gebromten Cotinin sowohl, als auch beim Ticonin noch vorhandene Basicität dem Pyridyl zuzuschreiben sein. Eine Aufhebung der Basicität der einen Hälfte des Nicotinmoleküls ist aber nur durch die Annahme zu erklären, dafs im Nicotin die Hälfte $C_4H_7NCH_3$ wie ein Alkylamin, im Cotinin aber die Hälfte $C_4H_5ONCH_3$ wie ein Säureamid sich verhält; folglich mufs das Sauerstoffatom an dem mit dem Stickstoff verbundenen Kohlenstoffatom sich befinden, sodafs wir die Formel des Cotinins auflösen können in

```
          H
          C
       /     \
HC           C————C3H5 . CO
|            |          \
HC           CH          \NCH3
   \        /
        N
```

Ferner ist Folgendes zu erwägen. Das Cotinin selbst ist eine sehr beständige Base. Sie kann für sich der Destillation unterworfen werden, sie kann namentlich mit Salzsäure auf 200° erhitzt werden, ohne wesentlich verändert zu werden. Dagegen wird das Dibromcotinin durch Salzsäure bei 160°, durch starke Basen schon bei 100°

unter Abspaltung von Methylamin zersetzt. Folglich mufs das Dibromcotinin sich im Gegensatz zum Cotinin verhalten, wie das methylierte Imid einer zweibasischen Säure, d. h. das eine Bromatom mufs an dem zweiten, mit NCH_3 verbundenen Kohlenstoffatom sich befinden. Wir können also die Formel für das Dibromcotinin auflösen in:

```
                 H
                 C
               /
          HC       C———C2H3Br.CO
                   |     |     |
          HC       CH    CBr———NCH3

                 N
```

es fragt sich nur, mit welchem der beiden C des C_2H_3Br das CBr verbunden ist. Nun zerfällt das Dibromcotinin unter dem Einflufs von Säuren und Alkalien in eine Base C_7H_7NO, in Oxalsäure und in Methylamin. Wenn die Natur der Base C_7H_7NO mit Sicherheit hätte ermittelt werden können, dann war die Konstitution des Dibromcotinins und damit des Nicotins vollständig aufgeklärt. Denn diese Base kann entweder $C_5H_4N.CH_2.CHO$, der Aldehyd der Pyridylessigsäure, oder $C_5H_4N.CO.CH_3$, Methylpyridylketon sein. Im ersten Falle würde das Dibromcotinin die Konstitution besitzen

```
      H                                      H
      C                                      C
    /   \     H2 Br HBr                    /   \    H2 HBr Br
 HC       C - C - C — C\                HC       C — C — C — C\
 |        |        |      \CO   oder    |        |           |   \CO
 HC       CH       |   ___/             HC       C           |  /
                   N                                         N
    \/                                      \/
    N             CH3                       N                CH3
```

im zweiten Fall dagegen

```
               H
               C
             /   \      Br  H2
          HC       C—C—C—CHBr.
          |        |    \      |
          HC       CH     N—CO
             \   /        CH3
               N
```

Wenn also, wozu hoffentlich die weiteren Versuche führen werden, die Natur der Base C_7H_7NO aufgeklärt sein wird, wird die Konstitution des Dibromcotinins und damit des Nicotins klargelegt sein.

Es kann jedoch jetzt schon als recht unwahrscheinlich erachtet werden, dafs die Verbindung C_7H_7NO der Aldehyd der Pyridylessigsäure ist, denn alsdann müfste ihre Entstehung aus dem Dibromcotinin in folgender Weise erfolgen:

Bei der Annahme, das Dibromcotinin habe die Konstitution

```
            H2 Br HBr
           —C—C—C
            |    \
            N ——CO
            CH3
   \ /
    N
```

würde die Spaltung, da doch Brom durch Hydroxyl ersetzt wird und NCH_3 durch Eintritt der Elemente des Wassers von dem Reste sich trennt, durch folgendes Schema anschaulich gemacht werden:

```
         H2 OH : HOH                      /\   H2  O   HO
   / \ —C—C—:—C                          /  \ —C—CH    C
   |  |   |  :  \                        |   |         |
   |  |  ......  \ CO   + 3H2O =         |   |       + COOH + H2NCH3
   |        ..  \                         \ /
   \ /     N———                            N
    N      CH3
```

d. h. es würde die Spaltung in der Gruppe —C(OH)—CHOH— so erfolgen, dafs zunächst wegen der Losreifsung des NCH_3 OH sich hinzuaddiert, so dafs für einen Augenblick die Gruppe —$C(OH)_2$—CHOH— oder was dasselbe ist —CO—CHOH— vorhanden ist. Zwischen diese beiden C soll aber H—OH so spaltend eintreten, dafs das H an das CO, das OH an das CH(OH) sich anlagert, eine Annahme, welche nicht den geringsten Grad von Wahrscheinlichkeit besitzt, vielmehr müfste das OH an das CO, das H an das CHOH sich anlagern und als Spaltprodukt die Pyridylessigsäure

```
   / \
  |   |—CH2—COOH
  |   |
   \ /
    N
```

entstehen. Den gleichen Grad von Unwahrscheinlichkeit besitzt die Annahme, das Dibromcotinin habe die Konstitution

```
   /\   H2 HBr Br
  /  \ —C—C—C
  |   |       |\
  |   |       | \CO
  |   |       N
   \ /        CH3
```

denn in diesem Falle müfste folgende Spaltung sich vollziehen:

$$H_2\ HOH\ \ OH$$
$$—C—C—C\diagdown CO$$
$$N$$
$$CH_3$$
$$N$$
$$+ H_2O =$$

$$H_2\ HOH \qquad OH$$
$$—C—COH + HC$$
$$\diagdown COOH + H_2NCH_3$$
$$N$$

d. h. es müfste auch hier wieder zwischen —HC(OH)—CO— das H OH so eintreten, dafs das CO mit H, das CH(OH) mit OH sich vereinigt, was gegen alle Regeln der hydrolytischen Spaltung wäre.

Es wäre aber noch eine weitere Möglichkeit für die Konstitution des Dibromcotinins vorhanden, nämlich

$$HBr\ H_2\ Br$$
$$—C—C—C$$
$$\diagdown CO$$
$$N$$
$$CH_3$$
$$N$$

Bei dieser Formel würde aber die Entstehung einer Verbindung C_7H_7NO statt C_7H_9NO gar nicht zu erklären sein, wenn man nicht, wozu vorläufig ein zwingender Grund nicht vorliegt, annehmen will, dafs die Base C_7H_7NO lediglich einem Oxydationsprozefs ihre Entstehung aus der Base C_7H_9NO verdankt.

Es bleibt deshalb nur die dritte Formel, welche auch alle bisher bekannten Thatsachen einfach zu erklären vermag.

Unter Zugrundelegung dieser wahrscheinlichsten dritten Konstitutionsformel würden im Dibromcotinin bei der Zersetzung durch Basen die beiden Bromatome durch Hydroxyl ausgetauscht, aufserdem unter Aufnahme der Elemente des Wassers Methylamin abgespalten und zunächst die Verbindung

$$O\ \ H_2$$
$$—C—C$$
$$\diagdown CHOH$$
$$\diagup COOH$$
$$N$$

gebildet werden. Letztere aber würde bei ihrer Entstehung zerfallen in

$-CO.CH_3$ und $CHO.CO_2H$, in Methyl-β-pyridylketon und Glyoxylsäure, welche selbstverständlich sofort in Oxalsäure und Glycolsäure zerfällt.

N

Das Dibromticonin würde die Konstitution besitzen:

$$\begin{array}{l} \quad Br \\ -C-CO \\ \quad | \qquad\quad \rangle CHBr.^{1)} \\ \quad N-CO \\ \quad CH_3 \\ N \end{array}$$

Bei der Zersetzung durch Basen würde, indem zunächst die beiden Bromatome durch Hydroxyl ausgetauscht werden, unter Addition des Wassers folgender chemischer Prozess sich abspielen:

$$\begin{array}{l} \quad OH \\ -C-\;CO \\ \quad | \qquad\; \rangle CHOH + 2\,H_2O = \\ \quad N-\;CO \\ \quad CH_3 \\ N \end{array} \qquad \begin{array}{l} -COOH \\ \\ \\ N \end{array}$$

$$+ \begin{array}{l} COH \\ \quad \rangle CHOH + CH_3\,NH_2 \\ COOH \end{array}$$

d. h. es würde zunächst neben Nicotinsäure und Methylamin der Halbaldehyd der Tartronsäure entstehen. Letzterer aber mufs sofort, wie aus den vielfältigsten Beispielen bekannt ist, sich umlagern zu Malonsäure. Thatsächlich entstehen ja bei der Zersetzung des Dibromticonins durch Basen Nicotinsäure, Malonsäure und Methylamin.

Das Monobromcotinin und das Monobromticonin haben,

---

[1]) Ich möchte an dieser Stelle darauf hinweisen, dafs ich in meiner vorläufigen Mitteilung in den Berichten von den möglichen Nicotinformeln nur die wahrscheinlichste gegeben habe, und dafs Herr Blau sich veranlafst gesehen hat, die anderen beiden möglichen Formeln, welche ich dort nicht erwähnt habe, anzuführen. Es lassen sich leicht Formeln aufstellen, schwieriger ist es, die experimentellen Belege zu liefern.

die Richtigkeit der Konstitutionsformeln für die dibromirten Basen vorausgesetzt, die Zusammensetzung

Br
$-C-CH_2$
$>CH_2$ und
$N-CO$
CH_3
N

Br
$-C-CO$
$>CH_2$
$N-CO$
CH_3
N

d. h. es wird dasjenige Bromatom eliminiert, welches an dem nicht mit NCH_3 verbundenen Kohlenstoff sich befindet, denn die monobromirten Basen verhalten sich Alkalien gegenüber wie die dibromierten, d. h. sie werden durch Alkalien leicht unter Methylaminabspaltung zersetzt, im Gegensatz zum nicht bromierten Cotinin.

Was endlich die Konstitution der beiden Verbindungen $C_9H_9NO_3$ und $C_9H_{11}NO_4$ betrifft, so erscheint die Annahme kaum zulässig, dafs das Erstere das „Apocotinin“ $C_9H_9NO_3$, etwa als Lacton des Zweiten, der „Pyridyldioxybuttersäure“ aufzufassen wäre. Vielmehr scheint das Apocotinin seine Entstehung dem vorher gebildeten Monobromcotinin zu danken, so dafs seine Konstitution

$-CO-CH_2-CH_2-CO_2H$ oder wahrscheinlicher $-C(OH)-CH_2-CH_2$
N
O ——— CO
N

wäre:

Br H_2 H_2
$-C-C-C$
$+ 2H_2O =$ $-CO-CH_2-CH_2$
N ——— CO
COOH
$+ NH_2CH_3 . HBr$
N CH_3 N

OH H_2 H_2
$-C-C-C$
$+ NH_2CH_3 . HBr$
oder =
O ——— CO
N

Schwieriger ist es, die Konstitution der Pyridyldioxybuttersäure

zu erkennen. Freilich ist es sicher, dafs auch bei ihrer Entstehung die Bildung von Monobromticonin vorhergeht, wir haben also

```
        Br
       -C—CO—CH2
        |      |
        N——————CO
        |
  N     CH3
```

Durch die Wirkung des Alkalis wird vielleicht zunächst Methylamin abgespalten und der Körper

```
     (OH)Br
    —C———CO—CH2
              |
             COOH

 N
```

erzeugt, welcher durch den Einflufs nascierenden Wasserstoffs in die Säure

```
 —CH(OH)—CH(OH)—CH2—CO2H
```

übergeführt wird. Eine solche Säure müfste sich aber durch die Leichtigkeit, in ihr Lacton überzugehen, auszeichnen. Es kann aber auch, wie schon oben erwähnt worden ist, durch die Einwirkung des Alkalis aus dem Monobromticonin das Brom durch OH und das NCH_3 durch O ersetzt, also zunächst das Lacton gebildet worden sein:

```
    —C(OH)—CO—CH2
      |         |
      O—————————CO

 N
```

welches freilich durch die Wirkung des Alkalis zur Säure aufgespalten, dann aber bei der weiteren Verarbeitung wieder in das Lacton zurückverwandelt worden wäre. Diese Säure aber würde durch die hydrierende Wirkung der Flüssigkeit in die Hexahydroverbindung,

```
        H2
        C
      /   \
  H2C       CH—COH—CO—CH2
                |
  H2C       CH2 O ———————— CO
      \   /
        N
        H
```

in das Piperidinderivat übergeführt, welches jedoch $C_9 H_{13} NO_4$ zusammengesetzt ist. Letztere Annahme besitzt freilich weit geringere Wahrscheinlichkeit. Spätere Versuche sollen über die wirkliche Konstitution Aufklärung geben.

Ich hoffe demnächst sowohl durch weitere Untersuchung des Nicotins als auch durch Spaltung des Piperidinringes in dem durch Hydrierung aus dem Nicotin zu erhaltenden Hexahydronicotin oder, wie soeben durch Blau nachgewiesen worden ist, Octohydronicotin, die Konstitution des Nicotins völlig aufzuklären, teile aber schon jetzt die gewonnenen Resultate mit, weil bei der Schwierigkeit der Untersuchung die Arbeit nur sehr langsam fortschreitet.

Ueber einige Derivate des Digitogenins.

Von H. Kiliani.

(Eingegangen am 19. Mai 1893.)

Bei der Spaltung des Digitonins, $C_{27} H_{46} O_{14}$, durch verdünnte Salzsäure entsteht neben Dextrose und Galactose das in Wasser unlösliche Digitogenin, $C_{15} H_{24} O_3$. Behandelt man dieses in Eisessig-Lösung mit Chromsäure, so wird es in die einbasische Digitogensäure, $C_{14} H_{22} O_4$, verwandelt und aus letzterer gewinnt man durch weitere Sauerstoffzufuhr mittelst alkalischer Permanganatlösung die ebenfalls einbasische Digitsäure $C_{10} H_{16} O_4$. [1])

Hiernach hatte es den Anschein, als ob Digitonin, Digitogensäure und Digitsäure das gemeinschaftliche einwertige Radikal $C_9 H_{15} O_2$ enthielten, wie dies folgende Formeln veranschaulichen.

Digitogenin $C_9 H_{15} O_2 . C_6 H_9 O$

Digitogensäure $C_9 H_{15} O_2 . C_4 H_6 . CO_2H$

Digitsäure $C_9 H_{15} O_2 . CO_2H$

---

[1]) Ber. chem. Ges. XXIII. 1555. — XXIV. 339 u. 3951. Dieses Archiv Bd. 230. S. 261.

und die weitere Untersuchung dehnte sich demgemäfs nach zwei Richtungen aus, indem einerseits die Konstitution der Gruppe $C_9 H_{15} O_2$, andererseits die Anordnung der Atome in den Resten $C_6 H_9 O$ bezw. $C_4 H_6 . CO_2H$ zu ermitteln versucht wurde.

Für die Lösung des ersten Teils dieser Aufgabe schien die Digitsäure das naturgemäfse Ausgangsmaterial zu sein, während für den zweiten Teil nach passenden anderen Derivaten der Digitogensäure bezw. des Digitogenins gesucht werden mufste.

Die Digitsäure erwies sich aber leider als ein wenig geschmeidiges Objekt für die Erforschung des vermeintlichen gemeinsamen Kernes $C_9 H_{15} O_2$; dagegen ergab die Verarbeitung der Mutterlaugen, welche bei der Gewinnung der Digitsäure anfallen, ein bemerkenswertes Resultat und endlich brachte mich die Untersuchung einiger neuer Derivate der Digitogensäure zu der Ueberzeugung, dafs die Annahme ein und desselben Radikals $C_9 H_{15} O_2$ in Digitogenin, Digitogensäure und Digitsäure eine entschieden irrige ist.

Verhalten der Digitsäure zu verschiedenen Reagentien.

Uebergiefst man die Digitsäure mit der zwanzigfachen Gewichtsmenge konz. Salpetersäure (sp. G. 1,39), so löst sie sich bei gewöhnlicher Temperatur langsam auf und dabei zeigt diese Flüssigkeit in prachtvollster Weise die charakteristische blaurote Farbe der Digitalisblüte. Diese Färbung verschwindet langsam beim einfachen Stehenlassen der Mischung, ziemlich rasch beim Erwärmen auf 35°, aber auch schon durch Verdünnung mit Wasser, ohne dafs letzteres einen Niederschlag erzeugt. In den ersteren zwei Fällen wird die Farbe zuerst blutrot, dann hell gelbrot. Durch fortgesetztes Erhitzen der ursprünglichen Mischung auf 35° und allmählige Steigerung der Temperatur auf 100° wird eine ruhig verlaufende Oxydation hervorgerufen, aber neben Oxalsäure entstehen nur halb ölige, halb harzig feste, namentlich in verdünnter Salpetersäure leicht lösliche, zum Teil stickstoffhaltige Produkte, von welchen keines in krystallisierte Form gebracht werden konnte.

Salpetersäure vom sp. G. 1,12 (20 Proz.) wirkt erst im kochenden Wasserbade auf die Digitsäure und zwar ohne Auftreten der erwähnten Färbung. Oxalsäure bildet sich dabei in gröfserer Menge

als bei Anwendung des stärkeren Oxydationsmittels, die übrigen Produkte sind aber ebenfalls höchst unerquicklicher und schwer faßbarer Natur.

Hydroxylamin, kochende 10prozentige Kalilauge, sowie Natriumamalgam verändern die Digitsäure nicht. Auch Permanganat in neutraler oder durch Soda alkalisch gemachter Lösung wirkt auf die Säure bei gewöhnlicher Temperatur nicht ein; nur eine mit großem Überschusse von Aetzkali versetzte Lösung der Säure veranlaßt Reduktion, aber auch nur in schwachem Maße.

Sonach enthält die Digitsäure weder eine Aldehyd- noch eine Keton-Gruppe; sie ist unzweifelhaft eine gesättigte Verbindung und muß in Folge dessen, wenn man gleichzeitig ihren Wasserstoff-Gehalt berücksichtigt, unter die hydrierten Verbindungen mit ringförmiger Verkettung der Kohlenstoffatome gerechnet werden. Als Ringsystem kann wohl nur der Benzolkern in Frage kommen und so ergiebt sich denn der Schluß, daß die Digitsäure und mit ihr das Digitogenin, sowie dessen sonstige Derivate in naher Beziehung zu den Terpenen stehen.

Zu dieser Ansicht gelangte ich schon vor mehreren Jahren auf Grund folgender, an und für sich freilich nicht ausschlaggebender Beobachtung:

Erhitzt man eine der betr. Substanzen rasch auf dem Platinbleche, so verbrennt sie nach Entwicklung eines terpenartigen Geruches mit langer, stark russender Flamme unter Hinterlassung von schwer verbrennlicher Kohle. Der terpenartige Geruch zeigt sich weit deutlicher, wenn man die Erhitzung vorsichtig im Proberöhrchen durchführt, doch ist die Ausbeute an solchen flüchtigen Kohlenwasserstoffen, wahrscheinlich wegen des Sauerstoffgehaltes der Versuchsmaterialien, immer nur eine minimale.

Schon damals habe ich Versuche angestellt und dieselben neuerdings wiederholt, um von der Digitsäure zu wasserstoffärmeren Verbindungen (nur teilweise hydrierten Benzolderivaten) zu gelangen. Nach dem Vorgange von Wallach und von Baeyer benutzte ich dazu die Halogene in der Hoffnung, durch Abspaltung von Halogenwasserstoff aus den zu erwartenden Substitutionsprodukten die gewünschten Körper zu erhalten. Leider scheiterten aber alle Be-

mühungen an der grofsen Neigung der fraglichen Substanzen, unter dem Einflusse von Halogen oder Halogenwasserstoff schmierige, nicht entwirrbare Gemenge zu liefern.

Endlich versuchte ich den weiteren Abbau der Digitsäure vermittelst Permanganat in der Hitze. Hierbei entsteht viel Kohlensäure und etwas Oxalsäure neben wenig harziger, in Wasser schwer löslicher Säure. Flüchtige Fettsäuren oder leicht krystallisierbare Säuren der Malonsäurereihe konnten nie aufgefunden werden.

Da also nach dieser Richtung ein Vorwärtskommen vorläufig aussichtslos erschien, nahm ich die Untersuchung der Mutterlaugen, welche man bei der Darstellung der Digitsäure erhält, wieder auf und erzielte dabei, wie im Folgenden gezeigt wird, einen besseren Erfolg.

Einwirkung von Kaliumpermanganat auf die Digitsäure-Mutterlaugen.

Bei der Oxydation der Digitogensäure zu Digitsäure[1]) beträgt die Gesamtausbeute an letzterer Säure nur ca. 35 Proz. Da gleichzeitig sehr wenig Kohlensäure und Oxalsäure entstehen, müssen die Mutterlaugen noch viel organische Substanz enthalten. Thatsächlich kann man diese auch durch sehr oft wiederholtes Ausschütteln mit Äther isolieren, erhält aber nur ein Gemenge von harzigen Säuren, welche überdies auch keine krystallisierten Salze liefern; sie besitzen jedoch vor der Digitsäure den Vorzug, sehr leicht oxydierbar zu sein. Die Hoffnung, aus den Digitsäure-Mutterlaugen durch fortgesetzte Sauerstoffzufuhr ein weiteres Abbauprodukt der Digitogensäure zu gewinnen, erschien demnach berechtigt und sie wurde auch nicht getäuscht.

Die zu dem betreffenden Versuche verwendeten „Mutterlaugen“ erhielt ich in folgender Weise:

Das Filtrat von der l. c. mit II bezeichneten Digitsäure-Krystallisation wurde zunächst dreimal mit Chloroform geschüttelt, wodurch der Rest der Digitsäure, gemengt mit etwas amorphen Säuren, aus der Lösung entfernt wurde. Sodann neutralisierte ich die letztere genau durch Kalilauge und verdampfte auf die Hälfte des Volumens, um den gröfsten Teil des früher zugesetzten Alkohols zu verjagen.

[1]) Ber. chem. Ges. XXIV, 345.

Die „Mutterlaugen", welche auf diese Weise bei der successiven Verarbeitung von 100 g Digitogensäure sich angesammelt hatten, wurden vereinigt, mit 500 g konz. Kalilauge (1 : 1) versetzt, auf dem kochenden Wasserbade erhitzt und im Verlaufe von ca. 6 Stunden nach und nach mit 120 g Kaliumpermanganat vermischt. Hiervon wandte ich die ersten 90 g in Lösung 1 : 50 an, die letzten 30 g wurden, um die Verdünnung der Flüssigkeit nicht allzu grofs werden zu lassen, in Pulverform eingetragen. Nach vollendeter Reduktion der letzten Anteile wurde filtriert, die Lösung mit Salzsäure neutralisiert, bis zur beginnenden Ausscheidung von Chlorkalium eingedampft, dieses nach dem Erkalten abgenutscht und das wieder angesäuerte Filtrat neunmal mit Äther geschüttelt.

Das amorphe Ätherextrakt war in heifsem Wasser leicht löslich; die Lösung wurde auf dem Wasserbade verdampft, um die Essigsäure zu beseitigen, welche aus dem in den „Mutterlaugen" noch enthaltenen Alkohol entstanden war; hierauf fällte ich die kleine Menge der vorhandenen Oxalsäure durch Zusatz der äquivalenten Menge von Calciumcarbonat und liefs endlich die übrig bleibende Lösung der freien Säuren im Vacuum über Schwefelsäure verdunsten. Hierbei erfüllte sich die Flüssigkeit allmählich mit strukturlosen Körnern, die ganz ähnlich aussahen, wie jene des Digitalinum verum; irgend eine wirkliche Krystallisation wurde nicht beobachtet. Ich schritt deshalb zur Darstellung von Salzen, vermochte aber nur ein saures Kaliumsalz zum Krystallisieren zu bringen. Man erhält dasselbe am besten in folgender Weise:

Nach Entfernung der Essigsäure und Oxalsäure neutralisiert man $^{1}/_{4}$ der Säurelösung mit Kali, setzt die übrigen $^{3}/_{4}$ hinzu, konzentriert ziemlich weit und rührt wenig Aceton ein. Namentlich beim kräftigen Reiben der Wände bilden sich rasch feine Nädelchen; zur Vollendung der Krystallisation ist aber mehrstündiges Stehenlassen (zweckmäfsig im kalten Raume) erforderlich. Man saugt ab, wäscht mit möglichst wenig 50prozentigem Acetonwasser und löst die vorher trocken geprefsten Krystalle wieder in 5 T. warmen Wassers auf. Diese Lösung scheidet auch bei stundenlangem Stehen keine Krystalle ab, erstarrt aber in kurzer Zeit, sobald man wieder wenig Aceton zugibt und die Wände reibt.

Bei der Untersuchung des reinen Kalisalzes ergaben sich nun folgende Resultate:

I. 0,2573 g lufttrockenes Salz verloren im Vacuum rasch 0,0221 g oder 8,59 Proz. H_2O.

II. 0,3726 g verloren ebenso 0,0325 g oder 8,72 Proz. H_2O.

III. 0,3704 g lufttrockenes Salz lieferten 0,0519 g KCl, entsprechend 7,35 Proz. K.

IV. 0,2553 g lufttrockenes Salz verbrauchten bis zum völligen Verschwinden der sauren Reaktion, auf welche durch Tüpfelprobe mit sehr empfindlichem Lackmuspapier geprüft wurde, 14,4 ccm $^1/_{10}$ Normalkalilauge, entsprechend 0,0562 g Kalium, also dreimal soviel Metall, als das angewendete Salz nach Analyse III enthielt (0,0187 g Kalium).

Die konzentrierte Lösung des bei Versuch IV gewonnenen neutralen Kalisalzes gab mit Baryum-, Calcium- und Magnesium-Salz keinen Niederschlag, mit Zinksulfat eine mäſsig schwerlösliche kleinkugelige, nicht krystallisierte Fällung. Beim Ansäuern mit Salzsäure blieb die Lösung im ersten Momente klar, nach wenigen Sekunden schied sich aber die Säure in Form von harten Körnern ab, die sich dann in Wasser nur mehr schwer auflösten. Verdünnt man dagegen die Kalisalzlöung vor dem Zusatze der Salzsäure, so bleibt die saure Lösung längere Zeit klar und erst allmälig setzen sich ganz kleine Büschel von mikroskopisch feinen Nädelchen ab, jedoch nur in geringer Menge. Die Säure ist also auch in kaltem Wasser sehr merklich löslich. Um sie möglichst vollständig zu gewinnen, wurde sie deshalb mit Äther extrahiert. Beim Verdunsten des Äther's verblieb ein farbloser Syrup, der beim kräftigen Umrühren zu einer dicken Gallerte der schon mehrfach erwähnten Körner erstarrte, nur waren diese, wohl in Folge der Gegenwart von etwas Alkohol, nicht hart wie jene, welche aus der Kalisalzlösung direkt durch Salzsäure gefällt worden waren. Die Gallerte wurde im Vacuum ausgetrocknet und der Rückstand analysiert.

0,2259 g Substanz gaben 0,4816 g CO_2 und 0,1482 g H_2O.

	Berechnet für $C_9H_{14}O_4$	Gefunden
C	58,06	58.14
H	7,52	7,29

Die Säure ist offenbar zweibasisch und das oben beschriebene Kalisalz ein sog. übersaures von der Formel $C_9H_{13}O_4K + C_9H_{14}O_4 + 7H_2O$; es verliert im Vacuum $2^1/_2$ Mol. Wasser.

	Berechnet	Gefunden I.	II.	III.
H_2O[1]	8,39	8,59	8,72	—
K	7,28	—	—	7,35

Die von mir analysierte Säure erweicht bei 170°.

Eine Säure von gleicher Zusammensetzung und ähnlichen Eigenschaften haben nun Marsh, Balliol und Gardner unter den Destillationsprodukten der dreibasischen Camphensäure, $C_{10}H_{14}O_6$, aufgefunden und als Isopyrocamphensäure bezeichnet.[2] Sie schreiben: „The acid separates from the hot aqueous solution as an oil which afterwards solidifies to a mass of crystals. The crystals form hard granules . . . . . The melting point is near 160°, but was not always obtained quite constant.“

Ein Salz haben die genannten Forscher leider nicht dargestellt

Ich beabsichtige nun, in nächster Zeit diese Säure direkt mit der meinigen zu vergleichen. Sollte sich dabei wirklich deren Identität ergeben, so wäre damit die Verwandtschaft des Digitogenins zu den Terpenen direkt bewiesen. Im entgegengesetzten Falle aber dürfte es nicht allzu schwer sein, die Konstitution der Säure $C_9H_{14}O_4$ aufzuklären und dadurch zur richtigen Erkenntnis des in der Digitsäure enthaltenen Kohlenstoffkernes zu gelangen.

Verhalten der Digitogensäure zu verschiedenen Reagentien.

Wenn die im Eingange dieser Abhandlung erwähnte Vermutung richtig war, „dafs Digitogenin, Digitogensäure und Digitsäure das gemeinschaftliche Radikal $C_9H_{15}O_2$ enthalten, dann lag es nahe, für die Digitogensäure die Formel

$$C_9H_{15}O_2 . CH = CH - CH_2 - CH_2 - CO_2H$$

anzunehmen, welche die Bildung der Digitsäure

$$C_9H_{15}O_2 . CO_2H$$

durch Oxydation mittelst Permanganat in einfachster Weise erklären würde. Dann sollte aber als Nebenprodukt bei der Digitsäuregewinnung Bernsteinsäure auftreten; es würde ferner durch Behandlung der Digitogensäure mit Natriumamalgam eine Dihydrosäure entstehen, welche bei gewöhnlicher Temperatur gegen Permanganat

[1] Verlust im Vacuum.

[2] Journ. chem. soc. Bd. 59, S. 651.

mindestens ebenso unempfindlich sein müfste, wie die Digitsäure, und endlich wäre dann eine Einwirkung von kochender 10prozentiger Kalilauge nur innerhalb des Radikals $C_9 H_{15} O_2$ denkbar.

Bernsteinsäure konnte ich aber unter den Nebenprodukten der Digitsäure niemals auffinden, sondern nur Oxalsäure, und sowohl die Einwirkung des Natriumamalgams, als auch jene der 10prozentigen Kalilauge auf Digitogensäure verliefen in ganz anderem Sinne, als es obige Annahme voraussehen liefs.

Einwirkung von Natriumamalgam. 5 g Digitogensäure wurden mittelst 3 g krystallisierter Soda in 400 g 10prozentigen Alkohols[1]) gelöst und zu dieser Lösung unter fleifsigem Umschütteln und zeitweiser Neutralisation durch Salzsäure innerhalb 3 Tagen 500 g $2^1/_2$prozentiges Amalgam gegeben. Nach völliger Zersetzung des letzteren (Dauer ca. 5 Tage) wurde filtriert, die Lösung zuerst mit der Hälfte ihres Gewichtes an 93prozentigem Alkohol und hierauf mit überschüssiger Salzsäure versetzt. Innerhalb 36 Stunden, während deren die Flüssigkeit einige Male umzuschütteln ist, scheiden sich dann perlmutterglänzende, teilweise zu Wärzchen vereinigte Blättchen ab. Dieselben werden auf einem Filter gesammelt, zuerst mit etwas 20prozentigem, dann mit 10prozentigem Alkohol, schliefslich mit Wasser gewaschen und bei 105° getrocknet. Sie sind sofort analysenrein; die Ausbeute beträgt nur 12—14 Proz. vom Gewichte der Digitogensäure; doch kann man aus dem Filtrate noch eine gröfsere Menge der Substanz gewinnen, indem man folgendermafsen verfährt:

Das Filtrat von jener Krystallisation wird mit Kalilauge neutralisiert und soweit eingedampft, dafs es nur mehr schwach nach Alkohol riecht. Hierbei bildet sich eine ziemlich starke harzige Ausscheidung. Diese wird durch Zusatz von Kalilauge wieder aufgelöst, dann fügt man Salzsäure hinzu bis zum Auftreten der Tropäolinreaktion und erhitzt auf dem kochenden Wasserbade, damit die in amorphen Flocken ausgeschiedene Säure erweicht und mittelst Glasstabes zu einem Klumpen vereinigt werden kann. Diesen nimmt

---

[1]) Die Anwendung des 10prozentigen Alkohols an Stelle von reinem Wasser erweist sich hier, wie bei dem Kochen mit Kalilauge, als notwendig, um das sonst eintretende, höchst lästige Schäumen der Alkalisalzlösung zu vermeiden.

man aus der Flüssigkeit heraus und löst ihn, ohne vorher zu waschen und zu trocknen, in möglichst wenig warmem, 93 prozentigen Alkohol auf. Sättigt man nun diese Lösung vorsichtig mit Wasser, so zwar, dafs eine etwa am Schlusse verbleibende schwache Trübung durch das Minimum von Alkohol gerade wieder zum Verschwinden gebracht wird, gibt eine Spur der zuerst erhaltenen Krystalle hinzu und läfst im verschlossenen Kolben stehen, so bildet sich innerhalb 12 Stunden noch eine starke Krystallisation. Diese wird abgesaugt und mit wenig 50 prozentigem Alkohol gewaschen. Ich erhielt auf diese Weise noch ca. 26 Prozent, im Ganzen also etwa 40 Prozent Ausbeute. Die Mutterlauge lieferte nur mehr amorphe Produkte.

Die reine krystallisierte Säure wird im trockenen Zustande beim Reiben äufserst stark elektrisch und mufs deshalb noch feucht möglichst fein verteilt werden; sie färbt sich gegen 230° gelblich und erweicht allmählich bei 240°.

0,1999 g bei 105° getrocknete Substanz gaben 0,4991 g CO_2 und 0,1647 g H_2O.

	Ber. für $C_{28}H_{46}O_7$	Gefunden
C	68,01	68,09
H	9,31	9,16

Die durch mehrere Analysen als richtig erkannte Formel ist jedenfalls aufzulösen in $2\ C_{14}H_{22}O_3 + H_2O$ und für die Entstehung der Verbindung gilt dann die Gleichung

$$C_{14}H_{22}O_4 + H_2 = C_{14}H_{22}O_3 + H_2O.$$

Der Wasserstoff dient demnach sicher nicht zur Aufhebung einer doppelten Bindung, er greift vielmehr an einer sauerstoffhaltigen Stelle des Moleküls ein, veranlafst hier die Bildung eines Hydroxyls und dieses spaltet mit einem zweiten, schon ursprünglich vorhandenen Hydroxyl Wasser ab. Unbeteiligt an der Reaktion ist aber die Karboxylgruppe; denn letztere würde die Bildung eines neutralen Lactons veranlassen, während das Reduktionsprodukt der Digitogensäure, die Desoxydigitogensäure, nach dem Befeuchten mit 50 prozentigem Alkohol unzweifelhaft sauer reagiert.

Irgend ein krystallisiertes Salz der Desoxydigitogensäure konnte nicht erhalten werden; die Lösung (1 : 100) des neutralen Kalisalzes gibt mit Baryum-, Calcium-, Magnesium-, Zink- und Blei-Salz sofort dicke amorphe Niederschläge.

Von Kaliumpermanganat wird die Desoxydigitogensäure schon

bei gewöhnlicher Temperatur sehr leicht oxydiert. Die hierbei entstehenden Produkte bedürfen noch der näheren Untersuchung.

Einwirkung von 10prozentiger Kalilauge. Kocht man 1 Th. Digitogensäure mit 3 Th. Kalium hydric. alcoh. dep. und 30 Th. 10prozentigem Alkohol am Rückflufs kühler, so färbt sich die Lösung rasch hellgelb. Nach 2stündigem Erhitzen wurde die noch heifse Lösung mit Salzsäure in geringem Überschusse versetzt, wobei starkes Aufbrausen stattfand: Es war also kohlensaures Kali gebildet worden. Gleichzeitig fiel eine ölige Säure aus, die sich beim Erkalten als harter Kuchen am Glase festlegte. Die abgegossene wässerige Lösung wurde destilliert: Flüchtige Fettsäuren waren nicht vorhanden.

Jener Kuchen läfst sich leicht verreiben und mit Wasser auswaschen. Man löst ihn nach dem Trocknen in der doppelten Gewichtsmenge 93prozentigen Alkohols, nötigenfalls durch schwaches Erwärmen, und läfst diese Lösung im geschlossenen Kolben 12 bis 24 Stunden stehen. Es bilden sich hübsche weifse Nadeln (Produkt I), welche man absaugt und mit möglichst wenig 93prozentigem Alkohol auswäscht, aber ohne dafs der Waschalkohol mit dem Hauptfiltrate vereinigt wird. Dieses sättigt man vorsichtig mit Wasser; es liefert dann bei mehrtägigem Stehen im verschlossenen Kolben eine reichliche Krystallisation (Produkt II), deren Beginn durch Reiben der Wände sehr befördert und deren Fortschreiten durch öfteres Umschwenken sehr beschleunigt wird. Läfst man ruhig stehen, so erfolgt die Ausscheidung sehr langsam, sie besteht in diesem Falle aus schönen, relativ grofsen, farblosen Prismen. Die Krystalle II sind beim Absaugen mit 50prozentigem Alkohol auszuwaschen. Ihre Mutterlauge konzentriert man durch Eindampfen: die hierbei ölig ausfallende Säure wird durch Zusatz von möglichst wenig 93prozentigem Alkohol wieder aufgelöst, um beim Stehenlassen eine weitere, mit II identische Krystallisation zu liefern.

Die Ausbeute an I beträgt ca. 10 Proz., jene an II 50 bis 60 Prozent.

Produkt I löst sich leicht in 10 Th. heifsen 93prozentigen Alkohols und scheidet sich nach kurzem Stehen der erkalteten Lösung wieder in seidenglänzenden Nadeln ab, die sich übrigens auch dann bilden, wenn man eine verdünntere alkoholische Lösung freiwillig

verdunsten läfst, welche Eigenschaft der grofsen Mehrzahl der übrigen Digitogeninderivate mangelt.

Die vacuumtrockene Substanz enthält noch Alkohol und mufs deshalb vor der Analyse auf 105° erhitzt werden; sie erweicht unter Gelbfärbung erst bei 240°.

0,132 g bei 105° getrocknete Substanz lieferten 0,3342 g CO_2 und 0,1158 g H_2O.

Berechnet für $C_{13}H_{22}O_3$	Gefunden
C 69,03	69,05
H 9,73	9,75

Die Verbindung ist eine einbasische Säure; löst man sie in der äquivalenten Menge Soda und verdünnt dann bis zum Verhältnisse 1 : 50, so erzeugen die meisten Metallsalze sofort dicke amorphe Niederschläge. Fügt man zur Natronsalzlösung soviel Wasser, dafs Magnesiumnitrat gerade nicht mehr augenblicklich eine Fällung veranlafst, so erhält man innerhalb einiger Stunden sehr hübsche weifse Warzen des Magnesiumsalzes. Dieselben sind aus schmalen Blättchen zusammengesetzt und sind weit derber als jene des digitogensauren Magnesiums. Im Übrigen wandelt sich auch der in konzentrierter Lösung erzeugte gallertartige Magnesiumniederschlag beim Stehenlassen in Wärzchen um.

0,286 g lufttrockenes Salz verloren bei 105° 0,0444 g H_2O und lieferten 0,0201 g MgO.

Berechnet für $(C_{13}H_{21}O_3)_2Mg + 5\,H_2O$	Gefunden
H_2O 15,95	15,52
Mg 4,30	4,24

Produkt II löst sich in der vierfachen Gewichtsmenge 93 prozentigen Alkohols schon bei gewöhnlicher Temperatur gröfstenteils auf, der Rest kann durch schwaches Erwärmen gelöst werden. Diese Lösung liefert beim direkten Verdunsten einen amorphen Rückstand, der erst bei sehr langem Stehen über Schwefelsäure im Vacuum die letzten Anteile des Alkohols vollständig verliert. Durch Sättigung der alkoholischen Lösung mit Wasser kann man aber sehr leicht Krystallisation erzielen. Die reinen Krystalle schmelzen bei 210°; sie enthalten wie mehrere andere verwandte Substanzen Wasser, welches bei 105° noch nicht entweicht.

0,1812 g vacuumtrockene Säure gaben 0,4451 g CO_2 und 0,1452 g H_2O.

Berechnet für 2 $C_{13}H_{20}O_3 + H_2O$		Gefunden
C	66,95	66,99
H	9,01	8,90

Auch diese Verbindung ist eine einbasische Säure; die Lösung (1 : 100) ihres Natriumsalzes scheidet nach Zusatz von salpetersaurem Magnesium rasch hübsche fettglänzende Wärzchen des Magnesiumsalzes ab.

I. 0,4294 g lufttrockenes Salz verloren bei 105⁰ 0,0835 g H_2O.

II. 0,255 g lufttrockenes Salz lieferten 0,0172 g Mg 0.

III. 0,1382 g bei 105⁰ getrocknetes Salz gaben bei der Verbrennung 0,3149 g CO_2 und 0,1036 g H_2O.

Ber. für $(C_{13}H_{19}O_3)_2$ Mg + 8 H_2O		Gefunden I	Gefunden II
H_2O [1])	19,05	19,44	
Mg	3,96	—	4,06

Ber. für 2 $(C_{13}H_{19}O_3)_2$ Mg + 3 H_2O (Salz bei 105⁰)		Gefunden
C	62,74	62,14
H	8,24	8,33

Demnach entstehen beim Kochen der Digitogensäure mit Kalilauge zwei Säuren und zwar in vorherrschender Menge die Säure $C_{13}H_{20}O_3$, welche vorläufig den willkürlich gewählten Namen Digitosäure erhalten soll und in weit geringerer Menge die Hydrodigitosäure, $C_{13}H_{22}O_3$. Die letztere unterscheidet sich in ihrer Zusammensetzung von der Digitogensäure lediglich durch den Mindergehalt von CO; sie entsteht offenbar durch einen Oxydationsprozefs und dieser Vorgang wird leicht begreiflich, wenn man die Digitogensäure als eine α-Ketonsäure betrachtet. Thatsächlich läfst sich nun auch aus der Digitogensäure im Gegensatze zur Digitsäure ein Oxim gewinnen, dessen Untersuchung aber noch nicht abgeschlossen ist.

Bei der Bildung der Digitosäure sind aufser dem CO auch 2 H-Atome wegoxydiert worden. Dieser Prozefs ist merkwürdiger Weise sogar der überwiegende, er kann erst durch weitere Versuche aufgeklärt werden.

Behandelt man nun die Digitosäure mit Kaliumpermanganat genau unter denselben Bedingungen, welche für die Ueberführung der Digitogensäure in Digitsäure angegeben wurden, so erhält man ebenfalls eine reichliche Menge von Digitsäure.

---

[1]) Verlust von $6^1/_2$ Mol. Wasser.

Aus dieser Thatsache, sowie aus den oben mitgeteilten Beobachtungen über das Verhalten der Digitogensäure einerseits und der Digitsäure andererseits zu Natriumamalgam, Hydroxylamin und Kalilauge mufs man schliefsen, dafs die beiden Säuren nicht dasselbe Radikal $C_9H_{15}O_2$ enthalten, dafs vielmehr höchstens die Gruppe $C_9H_{15}O$ beiden gemeinsam sein kann und endlich, dafs erst bei der Bildung der Digitsäure an dieses Radikal noch ein Sauerstoffatom sich anhängt.

Die vorstehend mitgeteilten Versuche zeigen zwar, dafs immer noch ein ziemlicher Aufwand von Arbeit nötig sein wird, um vollständige Klarheit über die Konstitution des Digitogenins und seiner Derivate zu erlangen. Immerhin ist aber jetzt eine breite und anscheinend sichere Basis geschaffen, auf welcher weiter gebaut werden kann, um jenes Ziel zu erreichen.

Ueber die Darstellung von reinem Digitonin.

Von H. Kiliani.

Wenn man nach meiner früheren Angabe[1]) das rohe Gemenge der verschiedenen Digitalisglycoside (das Digitalinum pur. pulv.) im Minimum heifsen 85prozentigen Alkohols auflöst und die Lösung aufserhalb des Wasserbades erkalten läfst, so beobachtet man deutlich die Abscheidung von zweierlei Krystallen. Zuerst bilden sich im unteren Teile des Kolbens relativ grofse farblose Nadeln, aber immer nur in geringer Menge. Dann kommen dichte weifse Wärzchen innerhalb der ganzen Flüssigkeit und in sehr grosser Masse zum Vorschein. Da natürlich die Vermutung nahe lag, dafs so nach einander zwei verschiedene Glycoside auskrystallisieren dürften, habe ich jene Beobachtung weiter verfolgt, aber gefunden, dafs beide Krystallisationen aus wasserhaltigem Digitonin, $C_{27}H_{46}O_{14} + 5H_2O$, bestehen. Der Unterschied in der äufseren Form beruht einfach darauf, dafs die derberen Krystalle sich bei einer Temperatur von 40—45° langsam bilden, während die dichten weifsen Wärzchen bei weiterer Abkühlung der Lösung sehr rasch zur Abscheidung gelangen.

---

[1]) Ber. chem. Ges. XXIV. 339.

Da nun gröfsere Massen[1]) des kleinkrystallisierten Glycosids selbst auf der Nutsche nur schwierig abzusaugen und auszuwaschen sind, das derbkrystallisirte aber äusserst leicht von der Mutterlauge befreit werden kann, läfst sich obige Beobachtung vortrefflich für die Darstellung von reinem Digitonin verwerten, indem man das nach meiner früheren Vorschrift bereitete Rohdigitonin (die erste Krystallisation aus 85 prozentigem Alkohol, welche also schon von der Hauptmasse der Nebenglycoside befreit ist), wieder in möglichst wenig kochendem 85 prozentigem Alkohol (in der Regel 10 T.) auflöst, die Lösung sofort in ein auf 45° erwärmtes Wasserbad bringt und nach Einwurf einiger Krystalle bei dieser Temperatur ohne zu rühren oder zu schütteln ca. 6 Stunden digeriert. Die Krystallisation erfolgt dabei um so rascher, je reiner das Glycosid schon ist, wird aber in der Regel nach höchstens 8 Stunden beendigt sein. Das Glycosid setzt sich in sehr schönen, lockeren Krusten an den Wänden des Kolbens fest. Man läfst im Wasserbade langsam erkalten, wobei sich nur mehr sehr wenig Digitonin abscheidet, schüttelt jetzt einmal um und läfst noch einige Stunden stehen, damit die Lösung den Zustand schwacher Übersättigung, in dem sie sich noch befindet, völlig verliert. Die Krystallmasse kann dann auf der Nutsche in äusserst kurzer Zeit abgesaugt und durch Waschen mit 85 prozentigem Alkohol sehr leicht gereinigt werden.

München im Mai 1893.

Arbeiten aus dem pharmaceutischen Institut der Universität Bern.

Untersuchungen über die Sekrete,

mitgeteilt von A. Tschirch.[2])

4. Studien über die Siambenzoë.

Von Dr. Fritz Lüdy.

Eingegangen am 23. April 1893.

[1]) Durch die Liberalität der Firma C. F. Boehringer u. Söhne in Waldhof war ich wiederholt in der glücklichen Lage, 4—5 Ko. Rohglycoside auf einmal verarbeiten zu können.

[2]) An unsere letzte Mitteilung über die Sumatrabenzoë (Archiv 1893 S. 43) hat der Redakteur dieser Zeitschrift einige Bemerkungen angeknüpft (ebenda S. 95), in denen, wenn ich recht verstehe, für einige unserer Daten die Priorität für den verstorbenen Herrn Denner

Nachdem ich eine genaue Untersuchung der Sumatrabenzoë[1]) vorgenommen hatte und es mir gelungen war, nachzuweisen, dafs die Hauptmasse der Sumatrabenzoë aus einem Zimmtsäureester bestehe, schien es mir von nicht geringem Interesse zu sein, auch die Siambenzoë einem näheren Studium zu unterwerfen. Aufser den hier folgenden Litteraturangaben verweise ich auf die Daten, die ich anläfslich der Sumatrabenzoë gemacht hatte.

Die Stammpflanze des Siambenzoë liefernden Baumes ist nicht bekannt. Nach Holmes[2]) ist der Habitus und die Blätter der die Siambenzoë produzierenden Pflanze von *Styrax Benzoïn Dryander* verschieden und scheint eine besondere Spezies von *Styrax* zu sein, welche jedoch *Styrax Benzoïn* sehr nahe steht. Leider ist man bis heute noch nicht

---

reklamiert wird, der s. Z. aufser einer kurzen, von uns berücksichtigten Notiz nichts über den Gegenstand veröffentlicht hatte. Obwohl es sehr schwer ist, sich über die Resultate Denner's ein Urteil zu bilden, da der von ihm eingeschlagene Gang der Untersuchung nicht genau bekannt ist, mögen einige Bemerkungen zu der Notiz meines verehrten Kollegen, Prof. Schmidt, hier Platz finden. Erstlich ist nicht ersichtlich, ob das Styrol, das Denner erhielt, vorgebildet war oder sich erst bei der Destillation der Benzoë mit Wasserdämpfen[3]) aus der Zimmtsäure bildete. Man müfste den Gang der Untersuchung kennen. Ferner ist nicht angegeben, wie D. den von ihm beobachteten Zimmtsäure-Benzylester isolierte und identifizierte.[4]) Wir haben diesen Ester nicht erhalten. Die Lüdy'schen Verbrennungszahlen (C. 81.3 H 6.6) stimmen auch nicht auf diesen, sondern auf den Phenylpropylester. Der Schwerpunkt der Arbeit Lüdy's liegt aber nicht in dem Nachweise dieser geringen Beimengungen, sondern in der Feststellung der Natur der Benzoresine. Was diese Benzoresine betrifft, so sind dieselben schon 1829 von Unverdorben dargestellt worden und Denner kann daher wohl kaum für sie die Priorität beanspruchen.[5]) Was sie sind, ist erst in unserer letzten Mitteilung erwiesen worden, in der gezeigt wurde, dafs sie Zimmtsäureester zweier Harzalkohole des Resinotannols (nicht Benzoresinotannols, wie S. 97 steht) und des Benzoresinols (nicht Benzoresins, wie S. 97 steht) sind. Lüdy hat dort auch nachgewiesen, dafs die Farbenreaktion mit Schwefelsäure dem Benzoresinol zukommt.

Da mir mittlerweile weitere Harzalkohole bekannt geworden sind, werde ich dieselben künftighin unter dem Gruppennamen Resinole zusammenfassen. Tschirch.

[1]) Archiv d. Pharm. 1893 p. 43.

[2]) Jahresbericht 1883, 148.

[3]) Denner hat niemals Benzoë mit Wasserdämpfen destilliert; das von ihm isolierte Styrol fand sich präexistierend in derselben. (E. S.)

[4]) Durch die physikalischen Eigenschaften und durch die Analyse. (E. S.)

[5]) Nur die Priorität, diese Benzoresine zuerst eingehend untersucht zu haben. (E. S.)

in den Besitz von Blüten und Früchten des Siambenzoëbaumes gelangt und daher auch eine sichere Bestimmung der Stammpflanze noch nicht möglich gewesen.[1])

Sowohl Hanbury[2]) als auch Flückiger[3]) sind der Ansicht dafs die Siambenzoë von einem anderen Baume geliefert werde, als die Sumatrabenzoë.

Nach Kapt. Hilcks[4]) wächst der die Siambenzoë produzierende Baum in allen nördlichen Laosstaaten, am reichlichsten aber in Suang Rabang. Stapelplatz für Siambenzoë ist Bangkok.

Während Aschoff[5]) in Siambenzoë keine Spur von Zimmtsäure nachweisen konnte, wollen Kolbe[6]) und Lautemann aufser in Sumatrabenzoë auch in Siambenzoë Zimmtsäure und zwar in beträchtlicher Menge gefunden haben.

Theegarten[7]) gelang es durch Destillation von Sumatrabenzoë mit Wasser ein ätherisches Oel überzutreiben, das sich als Styrol erwies. Siambenzoë dagegen gab weder mit Wasser noch mit Sodalösung destilliert einen flüchtigen Anteil.

Im Jahre 1878 wiesen P. Jannasch[8]) und C. Rump in der Siambenzoë Vanillin nach, das sie durch Kochen mit Kalkmilch und Ausschütteln der sauren Lauge mit Aether isolierten. Der Schmelzpunkt und die Verbrennung stimmten auf Vanillin.

Während Schwefelkohlenstoff aus der Sumatrabenzoë nur geringe Mengen aufnimmt, entzieht er nach Hirschsohn[9]) der Siambenzoë ca. 50 Proz.

Da die Siambenzoë in der Regel zimmtsäurefrei ist, so soll nur diese zur Darstellung der offizinellen Benzoësäure verwendet werden und

---

[1]) Aus Bangkok habe ich vor einigen Tagen von dem Direktor des siamesischen Museums folgende Notiz erhalten:

„In Garnier's Voyage d'Explor. en Indo Chine II 1873 giebt Dr. C. Thorell (Agriculture et Horticulture de l'Indo-Chine l. c. p. 490) vom siamesischen Benzoë an, dafs es von „Styrax benzoin Drya." kommt. Die Verbreitung des Baumes, welchen Thorell selbst nie beobachtete, beschränkt sich nach ihm auf die Berge (19° n. Br.), welche Tongkin von Laos trennen. Die Gewinnung von Benzoë geschieht, indem man im Januar Längseinschnitte im unteren Stammteil macht und jederseits derselben die Rinde loshebt. Das Ausfliefsen dauert zwei Monate; am Ende löst man das Benzoïn mit der Rinde ab, unter der es sich gesammelt hat." Tschirch.

[2]) Repertorium f. Pharmacie (Dr. Buchner) 1869, 19, 313.

[3]) Flückiger, Pharmakognosie 1891, 120.

[4]) Jahresbericht f. Pharm. 1883, 148

[5]) Archiv d. Pharm. 107 (1861) 153.

[6]) Annal. 115 (1860) 113 und 119 (1861) 136, daraus in Jahresbericht 1860 32 und 1861, 33.

[7]) Berl. Berichte 7, 727.

[8]) Berl. Berichte 11, 1634.

[9]) Jahresbericht 1883, 149.

lassen die Pharmakopoeen fast aller Länder die Benzoësäure auf einen etwaigen Gehalt an Zimmtsäure prüfen.

Benzoë aus Siam.

Als Untersuchungsmaterial benutzte ich aufser einer prima Siambenzoë in losen Mandeln noch eine gewöhnliche Handelssiambenzoë *in massa.* Beide Sorten wurden von Gehe & Cie. bezogen. Die Untersuchung wurde analog derjenigen der Sumatrabenzoë durchgeführt.

1 kg Siambenzoë in losen Mandeln wurde, ohne vorher zerkleinert zu werden, mit Äther übergossen und von Zeit zu Zeit geschüttelt. Nach 24stündigem Stehen wurde filtriert und der Rückstand mit Äther ausgewaschen. Getrocknet wog er 16 g oder gleich 1,6 Proz.; die *Benzoë in massa* enthielt 3,3 Proz. holzige Verunreinigungen. Die Siambenzoë ist also, analog derjenigen aus Sumatra, in Äther löslich. Die ätherische Lösung reagierte stark sauer und war hellgelb gefärbt.

Ein Teil der ätherischen Lösung wurde zur Trockne verdampft und von dem Rückstand eine Aschenanalyse ausgeführt. 20 g mit Äther gereinigter Benzoë hinterliefsen nicht wägbare Mengen Asche.

Um etwa vorhandene Ester, Kohlenwasserstoffe und Aldehyde zu isolieren, schüttelte ich die in Äther gelöste Siambenzoë mit ganz verdünnter Natronlauge. Dabei machte ich die merkwürdige Beobachtung, dafs die ganze Flüssigkeit plötzlich zu einer gallertartigen Masse erstarrte. Unter dem Mikroskop betrachtet und oft schon mit blofsem Auge sichtbar, erwies sich diese Gallerte als ein Gemenge von feinen, gelb gefärbten Nädelchen, vermischt mit einer amorphen Masse.

Der Äther liefs sich von der gallertartigen Masse nicht mehr trennen. Ich setzte, um eine eventuelle Trennung herbeizuführen, etwas Alkohol zu. Aus dem Äther-Alkohol krystallisierten nach 24 Stunden prächtige, schneeweifse ca. 5 mm lange Nädelchen aus, die sich als Benzoresinolkalium erwiesen. Diese Eigenschaft des Benzoresinolkaliums, aus ätherhaltigem Wasser sich leicht auszuscheiden, habe ich später zur Trennung benutzt.

Um dieses für die Verarbeitung unangenehme gallertartige Erstarren der ätherischen Flüssigkeit zu verhindern, wurde eine neue ätherische Lösung von Siambenzoë mit einem grofsen Überschufs

von 2 Proz. Natronlauge behandelt und nur einen Augenblick lang geschüttelt. Der Äther trennte sich nun scharf von der wässerigen Lösung, die nach einiger Zeit allerdings wieder gelatinös wurde. Am besten ging die Trennung vor sich, als ich die in Äther gelöste Benzoë mit Wasser unterschichtete und ganz verdünnte Natronlauge zufliefsen liefs, vorsichtig umschwenkte, aber nicht schüttelte. Die tief braungelb gefärbte Lauge wurde abgelassen. Der Äther wurde wiederholt mit verdünnter Natronlauge, zuletzt mit Wasser geschüttelt.

Die ätherische Flüssigkeit wurde 1/4 Stunde lang mit einer konzentrierten wässerigen Lösung von sauerem Natriumsulfit tüchtig geschüttelt. Nach dem Zersetzen mit verdünnter Schwefelsäure und Ausschütteln mit Aether, hinterblieb nach dem Verdunsten desselben kein Rückstand, Aldehyde waren somit nicht vorhanden.

Die nach dem Ausschütteln mit Sulfitlauge resultierende ätherische Flüssigkeit, die nach wiederholtem Behandeln mit Wasser vollständig neutral reagierte, wurde vorsichtig abdestilliert. Es hinterblieb eine gelblich gefärbte, dicke Flüssigkeit, die höchst fein aromatisch roch. Aus 2 Ko. Siambenzoë in losen Mandeln erhielt ich nur 6 g dieser öligen Flüssigkeit also 0,3 Proz.

Um etwa darin vorhandenes Styracin zu isolieren, wurde die Flüssigkeit einige Wochen strengster Winterkälte ausgesetzt. Es krystallisierte jedoch nichts aus.

Ich versuchte nun einen Teil zu fraktionieren; die Hauptmenge ging bei 285° C. über, roch aber intensiv brenzlich und war zersetzt. Aus dem Destillat schieden sich Krystalle ab. Dieses Destillat sowohl, als frische Substanz wurden einige Tage lang am Rückflufskühler mit Natronlauge erhitzt. Wurde das alkalische Verseifungsgemenge mit Kaliumpermanganat erwärmt, so entwickelte sich ein deutlicher Benzaldehydgeruch. Nach dem Absättigen mit Salzsäure und Kochen setzte sich eine ölige, schwarzbraun gefärbte Flüssigkeit zu Boden, die von der wässerigen Lauge abfiltriert, auf dem Filter erstarrte. Aus dem erkalteten wässerigen Filtrat krystallisierten weifse Nadeln aus, die keine Benzaldehydreation, mit Kaliumpermanganat erwärmt, gaben. Sie schmolzen genau bei 121° und erwiesen sich als Benzoësäure.

Der Benzaldehydgeruch mufste somit von dem braun gefärbten

harzig aussehenden Rückstand auf dem Filter herstammen und gab derselbe auch wirklich, mit Natronlauge und Kaliumpermanganat erwärmt, den so charakteristischen Bittermandelgeruch. Weder Zimmtsäure noch irgend ein Zimmtsäureester konnten darin vorhanden sein, indem sonst die bei der Verseifung erhaltenen Krystalle ebenfalls Benzaldehydreaktion gegeben hätten, was nicht der Fall war.

Dagegen wäre es möglich, dafs Spuren von Benzylalkohol oder Zimmtalkohol in dem flüssigen Ester vorhanden sind, welche mit Permanganat erwärmt, ebenfalls Benzaldehyd entwickeln. Leider hatte ich aber zu wenig Substanz, um dieses näher zu untersuchen.

Es wäre höchst interessant, den Benzaldehyd liefernden Körper zu isolieren, nur müssen dazu sehr grosse Quantitäten von Siambenzoë verarbeitet werden, um das dazu notwendige Material zu beschaffen.

Die ölige aromatische Flüssigkeit ist also unzweifelhaft ein Benzoësäureester, dessen Alkohol aber nicht sicher zu ermitteln war. Es ist sehr wahrscheinlich, dafs die gelegentlich in der Litteratur auftauchenden Angaben von Spuren Zimmtsäure in der Siambenzoë sich auf diesen Ester beziehen, dessen Alkohol ja die Permanganatreaktion giebt.

Durch diese Versuche war die Abwesenheit der nachfolgenden, in der Sumatrabenzoë gefundenen Verbindungen nachgewiesen: Styrol, Benzaldehyd, Benzol, Styracin und Zimmtsäurephenylpropylester.

Die wässerige Lauge, wie sie oben nach dem Ausschütteln der ätherischen Benzoëlösung mit Natronlauge resultierte, wurde behufs Verjagung des darin gelösten Äthers erwärmt und mit Salzsäure neutralisiert, wodurch das Harz sich ausschied. Nach dem Erkalten krystallisierten aus der heifs filtrierten Lösung 4—5 cm lange weifse Nadeln aus, die nach dem Umkrystallisieren mit Tierkohle vollständig weifs erhalten wurden und einen Schmelzpunkt von 121° C. zeigten. Es war Benzoësäure.

Vanillinnachweis.

Die saure Lauge, aus welcher nach dem Erkalten die Benzoësäure auskrystallisiert war, wurde behufs Gewinnung des darin enthaltenen Vanillins wiederholt mit Äther geschüttelt, auf ein kleines Volumen vorsichtig abdestilliert und die ätherische Lösung mit einer wässerigen Lösung von saurem Natriumsulfit anhaltend geschüttelt.

Die vereinigte Sulfitlauge wurde 2 bis 3 Mal mit Äther geschüttelt, um die nicht unbedeutenden Mengen von Benzoësäure, die aus der wässerigen Lauge in den Äther und durch die äthergesättigte Sulfitlauge teilweise auch in diese übergegangen war, daraus zu entfernen. Die so behandelte Natriumsulfitlauge wurde wie gewöhnlich mit verdünnter Schwefelsäure (3 Volumen conc. $H_2 SO_4$ und 5 Volumen Wasser) zersetzt und nach dem Erkalten wiederholt mit Äther behandelt. Nach dem Abdestillieren des Äthers hinterblieb eine ölige, gelb gefärbte Flüssigkeit, die zu büschelförmig vereinigten Nadeln erstarrte und das schon vorher von Jannasch und Rump[1]) nachgewiesene Vanillin darstellte.

Aus 1 K° Siambenzoë resultierten 1,5 gr Vanillin, also gleich 0,15 Proz. Da das Vanillin immer etwas gelblich gefärbt war, versuchte ich dasselbe mit Tierkohle in wässeriger Lösung zu reinigen. Da ich aber nur wenig Substanz zur Verfügung hatte, konnte ich dasselbe aus der wässerigen Lauge nie zum Krystallisieren bringen. Wurde die klare wässerige Lauge, die mit Thierkohle gereinigt worden war, dagegen mit Äther ausgeschüttelt und derselbe langsam verdunstet, so wurde das Vanillin immer wieder gelb gefärbt. In schneeweifsen Nadeln dagegen erhielt ich dasselbe durch sehr langsames und vorsichtiges Sublimieren zwischen 2 Uhrgläsern, die auf Asbestpappe ruhten und dürfte diese Art der Reinigung sich wohl am besten empfehlen, wo es sich um geringe Mengen von Vanillin handelt. Da die Elementaranalyse schon von Jannasch und Rump ausgeführt worden war, verzichtete ich auf die Ausführung derselben.

Ich benutze die Gelegenheit, um über das Vorkommen von Vanillin in Drogen überhaupt einige kurze Bemerkungen zu machen

Vorkommen von Vanillin in Sekreten.

Nachdem es im Jahre 1874 Tiemann[2]) und Haarmann gelungen war, Vanillin darzustellen, aus dem im Cambialsaft verschiedener Nadelhölzer sich findenden Coniferin, wurde dieser wertvolle Körper, der bis dahin nur in der Vanille gefunden worden war und derselben auch seinen Namen verdankt nach verschiedenen Synthesen künstlich dargestellt. Später wurde das Vanillin aufser

[1]) Berl. Berichte 11, 1634.
[2]) Berl. Berichte 7, 613.

in der Vanille als fertig vorgebildet nachgewiesen in Siam-[1]) und Sumatrabenzoë[2]), ferner von E. Schmidt in Peru- und Tolubalsam, alles Sekrete, die durch Verletzen der betreffenden Bäume erhalten wurden. Es war zu vermuten, dafs auch bei den ebengenannten Sekreten das Vanillin aus dem cambialen Coniferin entsteht. Von diesem Gesichtspunkt aus betrachtet schien es mir von einigem Interesse zu sein, den im Handel vorkommenden Terpentin auf einen etwaigen Gehalt an Coniferin oder bereits daraus entstandenem Vanillin zu prüfen.

Da Tiemann und Haarmann den Cambialsaft von frisch gefällten Nadelhölzern, nach Entfernen der Rinde durch Abschaben sich verschafften, aus demselben durch Aufkochen und Reinigen das Coniferin krystallisiert erhielten, welches durch Spaltung und Oxydation leicht in Vanillin übergeführt werden konnte, so glaubte ich mit ziemlicher Sicherheit annehmen zu dürfen, dafs im Terpentin, der bekanntlich durch Verletzen der Bäume gewonnen wird, fertig vorgebildetes Vanillin oder doch wenigstens das vermutliche Ausgangsprodukt desselben, das Coniferin, enthalten sein müfste.

Um dieses nachzuweisen, verfuhr ich folgendermafsen: 500 g käufliche Terebinthina veneta wurden in Äther gelöst und mit einer gesättigten wässerigen Lösung von saurem schwefligsaurem Natron anhaltend im Scheidetrichter geschüttelt, die Lauge abgelassen und nach der gewöhnlichen Methode mit verdünnter Schwefelsäure (3 Vol. conc. H_2SO_4 und 5 Vol. Wasser) zersetzt. Mit Äther geschüttelt enthielt derselbe keine Spur von Aldehyden. Vanillin war also in der Terebinthina veneta nicht fertig vorgebildet.

Um etwa in dem Terpentin vorhandenes Coniferin zu spalten, wurde eine frische Menge des Harzes mit einem Gemisch von 10 Teilen Kaliumbichromat, 15 Teilen Schwefelsäure und 80 Teilen Wasser einige Stunden am Rückflufskühler bis zum Kochen erhitzt, wodurch vorhandenes Coniferin durch die Schwefelsäure in Traubenzucker und Coniferylalkohol gespalten und letzterer alsdann durch das Oxydationsgemisch in Vanillin übergeführt worden wäre. Dem erkalteten Gemisch konnte jedoch durch Äther keine Spur von Vanillin entzogen werden.

[1]) Berl. Berichte 1878, 1634.
[2]) Arch. d. Pharm. 1893, 55.

Ich modifizierte den Versuch nun noch in der Weise, daſs ich von Neuem 1 Kilo venetianischen Terpentin einige Stunden lang mit Wasser kochte, heiſs filtrierte und diese Lösung, in welcher das Coniferin enthalten sein muſste und welche nach dem Erkalten Phlobaphene ausschied, mit oben erwähntem Chromsäuregemisch behandelte, ohne jedoch nach dem Ausschütteln mit Äther Vanillin nachweisen zu können.

Da die *Terebinthina veneta* durch Anbohren der Stämme bis in das Centrum der Bäume erhalten, die *Terebinthina communis* dagegen durch Loslösen der Rinde und Entblöſsen des Splintes gewonnen wird, so war anzunehmen, daſs in dem ausflieſsenden gewöhnlichen Terpenthin, der mit dem Cambialsaft doch in innigste Berührung gekommen sein muſste, entweder Vanillin oder Coniferin enthalten sei.

1 K° *Terebinthina communis* mit Wasser gekocht und nach dem oben angegebenen Verfahren weiter behandelt, gab jedoch keine Spur von Vanillin oder Coniferin.

Da alle diese Versuche negativ verlaufen sind, so glaube ich mit einiger Bestimmtheit behaupten zu dürfen, daſs das in den oben angeführten Drogen sich findende Vanillin höchst wahrscheinlich nicht aus dem Cambialsaft der betreffenden Bäume entsteht, sondern anderswo gebildet wird.

Untersuchung des Benzoë-Harzes.

Das oben beim Neutralisieren der alkalischen Benzoëlauge mit Salzsäure sich ausscheidende Harz war braun gefärbt und schmolz in heiſsem Wasser zu einem Klumpen zusammen. Es wurde in einer Porzellanschale mit Natronlauge einige Tage lang gekocht und mit Salzsäure versetzt. Aus der heiſs filtrierten Lösung schieden sich Krystallnadeln ab, die nach dem Umkrystallisieren mit Thierkohle genau bei 121° C. schmolzen.

Das braune zurückbleibende Harz wurde so lange mit Natronlauge verseift, bis sich beim Absättigen mit Salzsäure nach dem Erkalten keine Krystalle mehr ausschieden. Nach dem Auswaschen und Trocknen stellte das so erhaltene Produkt ein braunes Pulver dar, das mit Kali und Kaliumpermanganatlösung erwärmt keine Benzaldehydreaktion gab. Das äuſsere Aussehen war analog dem Produkt, welches ich bei der gleichen Behandlung aus Sumatra-

benzoë erhalten hatte und ist offenbar ein Alkohol, der mit der oben erwähnten Säure verbunden als Ester in der Siambenzoë vorgebildet war.

Um zu untersuchen, ob der so erhaltene Alkohol ein Gemisch von 2 Alkoholen wie bei der Sumatrabenzoë sei, stellte ich die Kalkverbindungen der Alkohole dar und verfuhr analog, wie ich es bei der Sumatrabenzoë[1]) beschrieben habe. Die weifse Alkoholkalkverbindung löste sich in Weingeist, während die braune Alkoholkalkverbindung darin unlöslich war und nach dem Zersetzen mit Salzsäure und Trocknen durch Weingeist gelöst wurde.

Ich erhielt hier wieder einen weifsen Alkohol, der sich als Benzoresinol erwies und einen dem Resinotannol analogen, den ich Siaresinotannol nennen will.

Auch nach der andern Methode[2]) durch Kochen mit conc. Natron oder Kalilauge, wie ich es bei der Sumatrabenzoë durchgeführt hatte, wurden die beiden Alkohole getrennt und habe ich mir dabei die Eigenschaft des Benzoresinolkaliums, in ätherhaltigem Wasser sehr schwer löslich zu sein, zu Nutze gemacht. Ich löste das Gemisch der beiden Alkohole in verdünnter Kalilauge, dampfte die Lauge etwas ein und setzte, nachdem die Lösung noch nicht vollständig erkaltet war, tropfenweise Äther zu, aber nur so viel, als die wässerige Lauge davon löste. Es schied sich sofort ein Haufwerk von kleinen Nädelchen von Benzoresinolkalium aus, die leicht abfiltriert und mit ätherhaltigem Wasser gewaschen werden konnten. Die noch gelbgefärbte Kaliverbindung war nach 2- bis 3maligem Lösen in verdünnter Kalilauge und tropfenweisem Zusetzen von Äther vollständig weifs zu erhalten.

Die ätherhaltige tiefbraun gefärbte wässerige Lauge wurde erwärmt, der Äther verjagt und mit Salzsäure versetzt. Der sich ausscheidende braungefärbte pulverige Niederschlag wurde getrocknet, in möglichst wenig Alkohol gelöst, mit alkoholischer Kalilauge gefällt[3]) und so das dem Resinotannol analoge Siaresinotannol erhalten.

---

[1]) Archiv d. Pharm. 1893, p. 61.
[2]) Archiv d. Pharm. 1893, p. 60.
[3]) Archiv d. Pharm. 1893, 60.

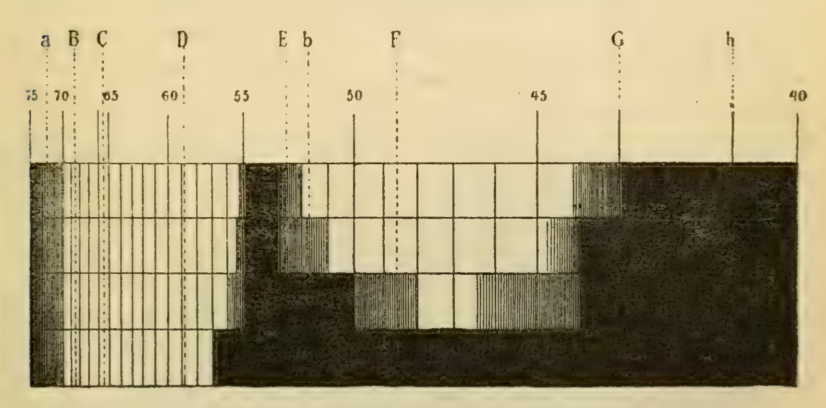
Benzoresinol.

Das Benzoresinol, wie es durch Abspalten mit Salzsäure sowohl aus der oben erwähnten Kalk- als der Kaliverbindung erhalten wird, stellt ein weisses amorphes geschmack- und geruchloses Pulver dar. Sämtliche Löslichkeitsverhältnisse, sowie Farbenreaktionen mit konz. Schwefelsäure und alle übrigen Eigenschaften stimmen vollständig überein mit denen des Benzoresinols, wie ich es bei der Sumatrabezoë beschrieben habe.

Es gelang mir, dasselbe aus Aceton bei strengster Winterkälte in prachtvollen, weifsen, ungefähr 1 cm langen, zu Büscheln angeordneten Prismen krystallisiert zu erhalten. Aufser aus Aceton, Äther und Alkohol, wie das Sumatrabenzoresinol, krystallisierte es in büschelförmigen Nädelchen aus Eisessig, woraus mir nachträglich auch das Benzoresinol der Sumatrabenzoë, grofser Kälte ausgesetzt, krystallisierte.

Das aus Aceton krystallisierte Benzoresinol schmolz unter Gelbwerden bei 272° C. (unkor.) nachdem es schon weit früher angefangen hatte zu erweichen.

Die karminrote Lösung des Benzoresinols in konz. Schwefelsäure mit dem Spektralapparat untersucht, zeigte genau dasselbe Absorptionsspektrum wie das Benzoresinol der Sumatrabenzoë.



Absorptionsspektrum der Benzoresinol-Schwefelsäure.

Die Elementaranalyse des aus Aceton krystallisierten Benzoresinols, bei 130° getrocknet, ergab folgende Zahlen:

0,1080 g Substanz gaben 0,0995 g H_2O und 0,3018 g CO_2

Berechnet für $C_{16}H_{26}O_2$		Gefunden:
C	76,8 Proz	76,2 Proz.
H	10,6 „	10,2 „

Die Benzoresinolkaliumverbindung wurde leicht in weifsen Nädelchen erhalten, indem man etwas Benzoresinol in verd. Kalilauge auflöste, erwärmte und dann einige Tropfen Aether zusetzte.

Nach allen diesen Eigenschaften zu schliefsen stehe ich nicht an, das Benzoresinol aus Sumatrabenzoë und dasjenige aus Siambenzoë als identisch zu erklären.

Siaresinotannol.

Um das Siaresinotannol analysenrein zu erhalten, wurde das mit alkoholischem Kali ausgefällte Kaliumsalz zersetzt und analog dem Resinotannol der Sumatrabenzoë durch wiederholtes Fällen mit Salzsäure gereinigt.

Ausser nach dieser Methode reinigte ich eine 2. Portion dieses Alkohols ähnlich wie man Gerbstoffe reinigt. Ich löste Siaresinotannol in Weingeist auf und fällte mit Bleiacetatlösung. Der braungelbe Niederschlag wurde abfiltriert, gut ausgewaschen und noch feucht in Alkohol aufgeschwemmt. Nach 3-stündigem langsamen Einleiten eines Stromes gewaschenen Schwefelwasserstoffes wurde vom ausgeschiedenen Schwefelblei abfiltriert, das hellbraun gefärbte Filtrat mit viel Wasser und Salzsäure versetzt, hierauf erwärmt bis aller Weingeist sich verflüchtigt hatte. Es fiel ein brauner Niederschlag von Siaresinotannol aus, der einige Male in verdünnter Kalilauge gelöst und mit Salzsäure gefällt wurde. Nach dem Auswaschen und Trocknen hinterliefs das so gereinigte Siaresinotannol nach dem Glühen keine Asche.

Das Siaresinotannol ist ein Alkohol und stellt ein braunes geruch- und geschmackloses Pulver dar. Sämmtliche Löslichkeitsverhältnisse, die bei Resinotannol der Sumatrabenzoë[1]) angegeben wurden, stimmen mit dem Siaresinotannol überein. Es enthält keinen Stickstoff.

Das Siaresinotannol sowohl, als das Resinotannol aus Sumatrabenzoë wurde auf seine Löslichkeit in einer konzentrierten Natrium-

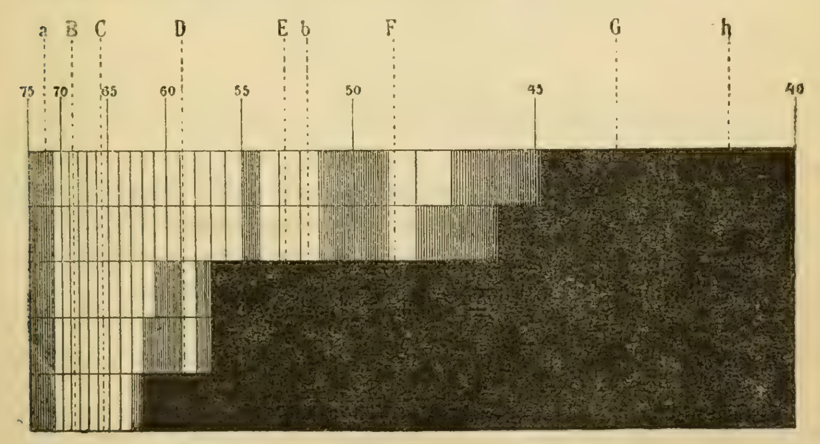
[1]) Archiv der Pharm. 1893. 70.

salicylatlösung (1 + 1) geprüft, wie es durch A. Conrady[1]) mit Phenolen und ätherischen Oelen zuerst angegeben war.

Beide Harzalkohole wurden durch eine so bereitete Natriumsalicylatlösung mit brauner Farbe gelöst. Die Lösung hatte einen eigentümlichen, intensiven, phosphorartigen Geruch (Ozon konnte nicht nachgewiesen werden, weder mit Jodkaliumstärkepapier, noch mit Guajakharzlösung). Auf Zusatz von Wasser wurde der Körper unverändert wieder ausgefällt.

In konzentrierter Schwefelsäure löst sich Siaresinotannol mit tief rotbrauner Farbe auf, diese Lösung zeigte aber die grüne Fluorescenz des Resinotannols im auffallenden Lichtkegel nur sehr schwach. Diese rotbraune Lösung des Siaresinotannols in konzentrierter Schwefelsäure wurde auf ihr spektralanalytisches Verhalten geprüft und zeigte folgendes:

In dicken Schichten, welche nur rot, gelb und gelbgrün durchlassen, sieht man ein mattes Band etwa von Wellenlänge $\lambda = 590$ bis 605; in dünnen Schichten sieht man ein breites Band zwischen $\lambda = 490$ bis 550, welches offenbar aus 2 Bändern zusammengeflossen ist, von denen das eine dunklere zwischen $\lambda = 525$ und 550 liegt. Die Endabsorption beginnt etwa bei $\lambda = 450$. Das Spektrum ist also dem Spektrum des Resinotannols der Sumatrabenzoë, welches nachstehende Figur zeigt, aufserordentlich ähnlich.



Absorptionsspektrum von Resinotannol-Schwefelsäure.

[1]) Pharm. Centralh. 1892, 199.

Zu den Elementaranalysen, die im Sauerstoffstrom ausgeführt wurden, habe ich sowohl Siaresinotannol verbrannt, das ich nach der gewöhnlichen Methode gereinigt hatte, als auch solches, das mit Blei gefällt worden war, analog wie Gerbstoffe gereinigt werden.

1) 0,1440 g Substanz über Schwefelsäure getrocknet gaben 0,0904 g H_2O und 0,3719 g CO_2.

2) 0,1368 g Substanz bei 115⁰ getrocknet, gaben 0,0864 g H_2O und 0,3516 g CO_2.

3) 0,1378 g Substanz bei 120⁰ getrocknet, gaben 0,0808 g H_2O und 0, 3528 g CO_2.

4) 0,0938 g Substanz bei 115⁰ getrocknet, gaben 0,0566 g H_2O und 0,2396 g CO_2.

5) 0,1126 g Substanz mit Bleiacetat gereinigt und bei 115⁰ getrocknet ergaben 0,0722 g H_2O und 0,2868 g CO_2.

6) 0,1344 g Substanz mit Bleiacetat gereinigt und bei 115⁰ C. getrocknet, ergaben 0,0846 g H_2O und 0,3468 g CO_2.

7) 0,1196 g Substanz mit Bleiacetat gereinigt und bei 110⁰ C. getrocknet, ergaben 0,0751 g H_2O und 0,3076 g CO_2.

8) 0,1215 g Substanz mit Bleiacetat gereinigt und bei 115⁰ C. getrocknet, ergaben 0,0759 g H_2O und 0,3114 g CO_2.

9) 0,1056 g Substanz mit Bleiacetat gereinigt und bei 120⁰ C. getrocknet, ergaben 0,0676 g H_2O und 0,2726 g CO_2.

Gefunden:

	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.
C Proz.	70,4	70,1	69,8	69,6	69,5	70,3	70,1	69,89	70,4
H Proz.	6,9	7,1	6,5	6,7	7,1	6,99	6,9	6,9	7,1

oder im Mittel 70,01 Proz. C. und 7,01 Proz. H

Berechnet für $C_{12}H_{14}O_3$.

C = 69,9 Proz.

H = 6,8 Proz.

Aus diesen Zahlen wurde für das Siaresinotannol die Formel $C_{12}H_{14}O_3$ berechnet.

Siaresinotannol-Kaliumverbindung. Diese wurde analog der Resinotannol-Kaliumverbindung [1]) der Sumatrabenzoë dargestellt, indem eine alkoholische Lösung von Siaresinotannol mit frisch bereiteter alkoholischer Kalilauge gefällt wurde. Die braune Kaliumverbindung langsam getrocknet, färbte sich analog dem Resinotannol-Kalium schwarzbraun und teilt auch sämtliche übrigen Eigenschaften mit ihm.

Um das Kalium zu bestimmen, wurde frisch bereitete und rasch getrocknete Substanz in der Platinschale verascht, mit verdünnter

[1]) Archiv d. Pharm. 1893, 73.

Schwefelsäure und nachherigem Zusatz von reinem Ammonsulfat in K_2SO_4 umgewandelt und als solches gewogen.

1) 0,9660 g Substanz bei 130° C. bis zum konstanten Gewicht getrocknet, ergaben 0,3464 g K_2SO_4.

2) 0,9966 g Substanz bei 130° C. bis zum konstanten Gewicht getrocknet, ergaben 0,3485 g K_2SO_4.

	Gefunden I.	Gefunden II.	berechnet für $C_{12}H_{13}O_3K$
K =	15,5 Proz.	15,6 Proz.	15,9 Proz.

Um das Wasser zu bestimmen, erhitzte ich das Siaresinotannolkalium im Trockenschrank auf 105° C. bis zum konstanten Gewicht.

I. 0,9660 g Substanz verloren 0,0673 g Wasser
II. 0,9966 g „ „ 0,0700 g „

oder in Prozenten

I.	II.	berechnet für $C_{12}H_{13}O_3K + H_2O$
6,9 Proz. H_2O	7,02 Proz. H_2O	6,87 Proz. H_2O.

Dem Siaresinotannolkalium kommt somit die Formel zu $C_{12}H_{13}O_3K + H_2O$.

Acetyl-Siaresinotannol. Feingepulvertes Siaresinotannol wurde im Rohr mit Essigsäureanhydrid 24 Stunden lang auf 150° C. erhitzt. Beim Öffnen des Rohres war kein Druck bemerkbar. Das Reaktionsprodukt wurde in Wasser gegossen und so lange damit behandelt, als das Wasser noch sauer reagierte. Nach dem Trocknen wurde es in einem Gemisch von Alkohol und Chloroform gelöst, mit Wasser gefällt, filtriert und getrocknet. Es stellt ein hellgelb gefärbtes, beim Reiben stark elektrisches Pulver dar, während Siaresinotannol dunkelbraun gefärbt ist. Es ist in heifsem Alkohol nur teilweise mehr löslich und scheidet sich beim Erkalten wieder aus; leicht löslich dagegen ist es in Chloroform, ferner wird es gelöst durch Aceton, Eisessig, Toluol und Benzol. Aus keinem dieser Lösungsmittel konnte es krystallisiert erhalten werden.

Die Elementaranalysen, mit der bei 75° C. getrockneten Substanz im Sauerstoffstrom ausgeführt, ergaben folgende Zahlen:

1) 0,1832 g Substanz ergaben 0,1056 g H_2O und 0,4546 g CO_2
2) 0,0972 g „ „ 0,0557 g H_2O und 0,2402 g CO_2

	Gefunden I.	Gefunden II.	berechnet für $C_{12}H_{13}O_3 . CH_3CO$.
C =	67,6 Proz.	67,39 Proz.	67,7 Proz.
H =	6,4 Proz.	6,36 Proz.	6,4 Proz.

Die analysierte Substanz stimmt auf Monoacetyl-Siaresinotannol $C_{12}H_{13}O_3 . CH_3CO$.

Verhalten von Siaresinotannol gegen Salpetersäure. Durch konzentrierte Salpetersäure wurde Siaresinotannol analog dem Resinotannol der Sumatrabenzoë [1]) glatt in Pikrinsäure übergeführt.

Verdünnte Salpetersäure verwandelte das in Essigsäure gelöste Siaresinotannol in ein rotes Oxydationsprodukt, das, gleich wie das bei der Sumatrabenzoë erhaltene, sich wie ein Phlobaphen verhielt und sich nur noch in Alkalien mit tiefroter Farbe löste.

Benzoësäuresiaresinotannolester und Benzoësäurebenzoresinolester.

Aus vorstehenden Untersuchungen geht hervor, dafs die Hauptmasse der Siambenzoë analog der Sumatrabenzoë aus einem Estergemisch besteht. Um diese Ester, wie sie in der Siambenzoë vorhanden sind, rein und unverseift darzustellen, verfuhr ich nach 2 Methoden:

1) Siambenzoë wurde in Äther gelöst, filtriert und mit Petroläther versetzt, wobei sich eine harzartige Substanz auf dem Boden absetzte. Die in der Benzoë frei vorkommende Säure mufste im Petroläther gelöst bleiben. Das ausgefallene Harz wurde wiederholt in Äther gelöst und mit Petroläther gefällt; zuletzt wurde die ätherische Harzlösung mit $^{1}/_{10}$ Proz. Sodalösung geschüttelt, um die letzten Spuren von freien Säuren aufzunehmen und hierauf noch wiederholt mit Wasser behandelt. Der Äther reagierte nun vollständig neutral und wurde nach dem Filtrieren sorgfältig bei gelinder Wärme abdestilliert. Es blieb ein kolophoniumartiges, durchsichtiges Harz zurück.

2) Siambenzoë, in Äther gelöst und filtriert, wurde mit $^{1}/_{4}$ Proz. Sodalösung geschüttelt, die wässerige Lauge abfliefsen gelassen und von neuem mit $^{1}/_{4}$ Proz. Natroncarbonatlösung geschüttelt, bis die ätherische Benzoëlösung nicht mehr sauer reagierte. Nach wiederholtem Schütteln mit Wasser wurde analog wie vorhin zur Trockne eingedampft. Der Zusatz von Sodalösung mufste sorgfältig und in kleinen Portionen geschehen, weil sonst bei zu konzentrierter Lösung die Benzoë einfach sich in der alkalischen Lauge gelöst hätte, während durch die so verdünnte nur Spuren von Benzoë nebst allen freien Säuren in Lösung gebracht wurde.

1) Archiv d. Pharm. 1893, 75.

Der nach der einen oder andern Methode dargestellte Ester ist kolophoniumähnlich, hellgelb gefärbt, durchsichtig, in der Kälte spröde, vollständig geruch- und geschmacklos. In fein gepulvertem Zustand ist er weifs und kann leicht in sehr feinem Zustand erhalten werden durch Lösen in Weingeist und Fällen mit viel salzsäurehaltigem kaltem Wasser. Frisch bereitet, löst dieses Estergemisch sich leicht in Äther, es scheint sich jedoch mit der Zeit zu zersetzen und ist dann nicht mehr vollständig in Äther löslich. Zu einer farblosen Flüssigkeit wird der Ester ferner leicht gelöst von Alkohol, Chloroform, Eisessig und heifsem Benzol, scheidet sich aus letzterem beim Erkalten wieder aus. In Petroläther und Wasser ist er unlöslich. Verdünnte Kalilauge löst ihn mit brauner Farbe auf. Geglüht, verbrennt er rückstandslos. In Wasser erwärmt, schmilzt er zu einer seidenglänzenden, lange Faden ziehenden harzigen Masse zusammen. Bei 65° C. ist er vollständig geschmolzen, nachdem er schon bei 50° C. anfängt zu erweichen.

Um die Spaltungsprodukte dieses Esters zu erhalten, wurden 30 g desselben mit Kalilauge verseift und die dunkelgefärbte Lauge mit Salzsäure versetzt. Aus der siedendheifs filtrierten Lösung krystallisierten nach dem Erkalten lange Nadeln aus, die nach dem Umkrystallisieren aus heifsem Wasser unter Zuhülfenahme von Tierkohle vollständig weifs erhalten wurden. Sie zeigten einen Schmelzpunkt von 121° C.

Die Elementaranalyse der über Schwefelsäure getrockneten Substanz ergab:

0,1107 g Substanz gaben 0,0538 g H_2O und 0,2784 g CO_2.

	Berechnet für $C_7H_6O_2$	Gefunden
C	68,8 Proz.	68.6 Proz.
H	4,9 „	5,3 „

Die durch Spaltung des Esters erhaltene Säure erwies sich somit als Benzoësäure.

Die beiden Alkohole wurden nach derselben Methode, die ich bei der Sumatrabenzoë [1]) angewendet hatte, getrennt und zwar mit konzentrierter Kalilauge unter Zusatz von einigen Tropfen Aether (siehe oben).

Die Elementaranalyse des weifsen Alkohols ergab folgende Zahlen:

---

[1]) Archiv d. Pharm. 1893, 81.

0,1642 g Substanz ergaben 0,1530 g H_2O und 0,4588 g CO_2

Berechnet für $C_{16}H_{28}O_2$		Gefunden
C	76,8 Proz.	76,2 Proz.
H	10,6 „	10,3 „

Diese Zahlen sowie sämmtliche Reaktionen und Schmelzpunkte stimmen auf das Benzoresinol.

Das in der braunen Lauge sich befindende Siaresinotannol wurde analog dem Resinotannol der Sumatrabenzoë [1]) isoliert.

Die Elementaranalyse der bei 120° getrockneten Substanz ergab 0,1174 g Substanz gaben 0,7000 g Wasser und 0,2998 g CO_2

Berechnet für $C_{12}H_{14}O_3$		Gefunden
C	69,9 Proz.	69,6 Proz.
H	6,8 „	6,6 „

Sämtliche Reaktionen, sowie die Zahlen vorstehender Verbrennung stimmen auf Siaresinotannol.

Das Siambenzoëharz ist also ein Ester und zwar ein Gemisch von einem Benzoësäure-Siaresinotannolester und einem Benzoësäure-Benzoresinolester.

Behufs Bestimmung der aus diesem Ester resultierenden Benzoësäure wurde eine möglichst genaue Verseifung ausgeführt. Der genau gewogene, im Exsiccator getrocknete Ester wurde mit reinem Kali sorgfältig verseift und mit Salzsäure gesättigt. Das ausgeschiedene Harz wurde von Neuem verseift und mit Säure versetzt, was so oft wiederholt wurde, als sich noch Benzoësäure nach dem Erkalten ausschied.

27,5 g reinen Ester verseift, lieferte 17 g Alkohol also
10,5 g Benzoësäure = 38,2 Proz.

Um zu bestimmen, in welchen Mengenverhältnissen die beiden Alkohole, das Benzoresinol und das Siaresinotannol in dem Benzoëharz enthalten seien, wurden genau 30 g des reinen Esters in verdünnter Kalilauge gelöst und mit konzentrierter Kalilauge das Benzoresinolkalium ausgefällt, was so lange wiederholt wurde, als sich noch Nadeln ausschieden. Das durch Ausfällen mit Salzsäure aus der Kaliverbindung entstehende Benzoresinol wog nach dem Auswaschen und Trocknen genau 2,5 g, d. h. das beim Verseifen des Benzoësäureesters entstehende Alkoholgemisch besteht aus

8,3 Proz. Benzoresinol und
91,7 „ Siaresinotannol.

---

[1]) Archiv d. Pharm. 1893, 82.

Der in der Siambenzoë vorkommende Ester, der die Hauptmenge derselben ausmacht, besteht somit aus

38,2 Proz. Benzoësäure.
56,7 „ Siaresinotannol,
5,1 „ Benzoresinol.

Freie Benzoësäure.

Aufser der als Ester gebundenen Benzoësäure mufs in der Siambenzoë noch ungebundene Säure vorkommen, welcher die Benzoë ihre Reaktion verdankt. Um diese freie Säure zu isolieren, verfuhr ich nach zwei Methoden:

1) Die in Äther gelöste Siambenzoë wurde mit $^1/_4$ Proz. kalter Sodalösung geschüttelt, die Lauge abfliefsen gelassen und mit verdünnter Salzsäure neutralisiert. Nach dem Umkrystallisieren und Reinigen mit Tierkohle zeigte die Säure einen Schmelzpunkt von 120° C.

2) Siambenzoë wurde in Äther gelöst und mit $^1/_4$ Proz. kalter Sodalösung geschüttelt. In die filtrierte Lauge wurde 3 Tage lang ein langsamer Strom von gut gewaschener Kohlensäure geleitet, wodurch das durch die verdünnte Sodalauge in Lösung gegangene Harz wieder ausgefällt wurde. Nachdem die klare Lauge mit Salzsäure versetzt worden war, krystallisierte nach längerem Stehen eine nach dem Umkrystallisieren aus heifsem Wasser und Tierkohle bei 121° C. schmelzende Säure.

Die Elementaranalyse der über Schwefelsäure getrockneten Substanz ergab folgende Zahlen:

0,1394 g Substanz gaben 0,066 g H_2O und 0,3504 g CO_2.

	Berechnet für $C_7H_6O_2$	Gefunden
C	68,8 Proz.	68,5 Proz.
H	4,9 „	5,2 „

Die in der Siambenzoë vorhandene freie Säure ist somit, wie die gebundene, Benzoësäure.

Vorstehende Arbeit hat somit folgende Resultate ergeben: Die von mir untersuchte Siambenzoë enthält 0,3 Proz. einer neutralen, öligen, sehr fein aromatisch riechenden Flüssigkeit, die sich als ein Benzoësäureester erwies, dessen Alkohol (vielleicht Zimmt- oder Benzylalkohol) nicht genau ermittelt werden konnte.

Ferner enthält sie 0,15 Proz. Vanillin, freie Benzoësäure und 1,6 bis 3,3 Proz. holzige Verunreinigungen.

Zur Hauptsache besteht die Siambenzoë aus einem Gemisch von Benzoësäurebenzoresinolester und Benzoësäuresiaresinotannolester. Das Benzoresinol $C_{16}H_{26}O_2$ ist demjenigen aus der Sumatrabenzoë analog; es krystallisiert besonders aus Aceton in weifsen, langen, büschelförmig gruppierten Prismen.

Dem 2ten Alkohol, dem Siaresinotannol kommt die Formel $C_{12}H_{14}O_3$ zu; sämtliche Reaktionen stimmen mit dem Resinotannol der Sumatrabenzoë überein, dagegen führte die Verbrennung zu einer abweichenden Formel, weshalb dieses Resinotannol von dem Resinotannol der Sumatrabenzoë als Siaresinotannol unterschieden werden mag.

Die daraus dargestellte amorphe Kaliumverbindung entspricht der Formel $C_{12}H_{13}O_3K + H_2O$.

Die Monoacetylverbindung des Siaresinotannols

$$C_{12}H_{13}O_3 . CH_3CO$$

ist hellgelb gefärbt und ist in Weingeist nur noch spurenweise löslich, leicht dagegen in Chloroform, Benzol und Toluol.

Konzentrierte Salpetersäure führt das Siaresinotannol in Pikrinsäure über; durch verdünnte Salpetersäure wird ein rotes, phlobaphenähnliches Oxydationsprodukt erhalten, gleich demjenigen des Resinotannols der Sumatrabenzoë.

Das die Hauptmasse der Siambenzoë ausmachende Estergemisch von Benzoësäurebenzoresinolester und Benzoësäuresiaresinotannolester besteht aus

38,2 Proz. Benzoësäure,
56,7 „ Siaresinotannol,
5,1 „ Benzoresinol.

Weder freie, noch als Ester gebundene Zimmtsäure konnte in den 2 von mir untersuchten Siam-Benzoësorten nachgewiesen werden.

Da durch vorstehende chemische Untersuchung im Vergleich mit derjenigen von Sumatrabenzoë keineswegs geschlossen werden kann, ob die Siam- und Sumatrabenzoë von der gleichen Pflanze abstamme, oder ob es eine andere Spezies sei, so hat sich Herr Prof. Tschirch brieflich an verschiedene Konsulate und Privatpersonen in Bangkok gewendet mit der Bitte, ihm Blüten und Früchte desjenigen Baumes zu verschaffen, von welchem die Siambenzoë gewonnen werde und ist zu hoffen, dafs innerhalb Jahresfrist dieses wertvolle Material in seinen Händen ist, um dann endlich im Stande zu sein, die noch immer ungelöste Frage, welches die Stammpflanze der Siambenzoë sei, endgültig zu lösen.

Buchdruckerei Gustav Schenck, Königlicher Hofbuchhändler, Berlin SW. 19.





ARCHIV
DER
PHARMACIE.

Zeitschrift

des

Deutschen Apotheker-Vereins,

unter Redaction von

E. Schmidt und **H. Beckurts,**

herausgegeben

von dem Geschäftsführer des Deutschen Apotheker-Vereins J. GREISS in Berlin.

Band 231, Heft 7.

BERLIN.

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.

1893.

Beiträge für das Archiv sind an die Herren Professor Dr. E. Schmidt in Marburg (Hessen) oder Professor Dr. H. Beckurts in Braunschweig zu senden.

Ausgegeben den 31. Juli 1893.

INHALT.

Eingegangene Beiträge.

H. und C. G. Santesson, Über Blay-Hitom, das Pfeilgift der wilden Stämme von Malâka.

A. Schneegans, Neue Darstellungsmethode der mit tertiären Alkoholradikalen substituierten Harnstoffe.

F. P. Treadwell, Über das Gyrenbader Mineralwasser.

H. Kunz-Krause, Beiträge zur Kenntnis von Ilex paraguensis.

(Geschlossen den 11. Juli 1893.)

Untersuchungen über die Konstitution des zerfliesslichen Alkaloïdes von *Lupinus albus.*

Von A. Soldaini.*)

(Eingegangen den 26. IV. 1893.)

Aus dem Extrakt eines Zentners Lupinensamen habe ich die Alkaloïde nach der früher von mir beschriebenen Methode unter Anwendung einiger Veränderungen dargestellt, um die Gewinnung und Reinigung derselben zu erleichtern.[1]) Ich habe mich überzeugt, dafs das Chlorhydrat des zerfliefslichen Alkaloïds, welches ich nach langer Arbeit erhalten habe, nach seinen Eigenschaften und nach der Analyse identisch ist mit dem im vorigen Jahre dargestellten. Mehrere Male aus Wasser umkrystallisiert, stellte es schöne, durchscheinende, 4 bis 5 cm lange Krystalle dar, welche anscheinend hemiedrisch enden, aber für eine krystallographische und optische Untersuchung noch nicht genügend gut ausgebildet erhalten werden konnten.

In der vorliegenden Arbeit gedenke ich über einige Abkömmlinge dieses Alkaloïdes zu berichten, die ich bei gewissen Reaktionen erhielt, welche in der Absicht ausgeführt wurden, zu prüfen, welche Atomgruppierungen in dem Molekül existieren.

Das Alkaloïd ist in konzentrierter Kaliumcarbonatlösung wenig löslich und krystallisiert im Vacuum über Schwefelsäure und Ätzkalk in durchscheinenden Krystallen. Noch flüssig, vom Aussehen des Glycerins, wie auch in farblosen Krystallen, scheint es einer langsamen Verharzung unterworfen. Nach mehreren Tagen mit wasserfreiem Äther aufgenommen, scheidet es unlösliche Flocken ab, während der Äther das Öl selbst löst, welches mit denselben Eigenschaften wieder krystallisiert. In derselben Weise verhält es sich, wenn man mit dem wieder erhaltenen Öle in langen Zwischenräumen diese Behandlung wiederholt, besonders wenn es an der Luft aufbewahrt worden war, und es bildet sich wieder die in Äther unlösliche Substanz, welche ich bisher noch nicht in zu

*) Aus dem Italienischen ins Deutsche übersetzt von Dr. A. Partheil.

[1]) Orosi 1892; Gazz. chim. it. 1893.

einer Analyse ausreichender Menge erhalten konnte; es färbt sich leicht und nimmt immer deutlicher einen eigentümlichen, schwer definierbaren, leicht an den der Coniinbasen erinnernden Geruch an.

Das Verhalten des Alkaloïds gegen Alkali schien von Interesse zu sein in Hinsicht auf die Auffindung von Thatsachen über die Funktion der beiden Stickstoffatome, deren eines, weil es ein Jodmethylat liefert, im Zustande des tertiären Stickstoffs vorhanden sein mufs.

I. Einwirkung von Alkali auf das Alkaloïd.

Kocht man das Alkaloïd mit konzentrierter (50proz.) Potaschelösung, so entwickelt sich weder Ammoniak, noch eine andere flüchtige Base. Caustisches Kali dagegen greift in wässeriger Schmelze das Alkaloïd an und entwickelt flüchtige Basen. Zu etwa 2 g des krystallisierten und wohl gepulverten Chlorhydrats mischte ich innig das doppelte seines Gewichtes frisch geschmolzenen und gepulverten Ätzkalis. Die Mischung wurde in eine Retorte aus grünem Glase, in deren Tubus ein Thermometer befestigt war, gebracht, und die Retorte mit einer kleinen, tubulierten Vorlage verbunden, welche ihrerseits mit einem gekühlten, verdünnte Salzsäure enthaltenden Liebig'schen Kugelapparat, darauf mit einem Will-Varrentrapp'schen Rohr, welches mit gesättigtem Bromwasser beschickt war und ebenfalls gekühlt wurde, und endlich mit einem Wasseraspirator in Verbindung stand. Darauf wurde die Retorte im Schwefelsäurebade erhitzt. Als das in den Dampf tauchende Thermometer 50^0 zeigte, begann die Substanz zu schmelzen, das Thermometer stieg allmählig, und bei 110^0 erschienen im Retortenhals einige Flüssigkeitströpfchen, welche darauf langsam bei 150^0, sodann im Sandbad bei 180^0 destillierten. Die Operation verlief langsam in etwa 3 Stunden, ohne merkliche Gasentwickelung zu zeigen. Bei jenem Punkt schmolz das Retortenmaterial und das Thermometer stieg nicht mehr.

Sowohl die Flüssigkeit im Liebig'schen Kugelapparat, als die in dem Will-Varrentrapp'schen Rohr waren sauer geblieben und hinterliefsen beim Eindampfen auf dem Wasserbade nur einen geringen Rückstand, sodafs es unsicher blieb, ob sie durch Gold-

---

[2]) Ibidem.

chlorid und durch Phosphomolybdänsäure gefällt wurden. Die geringe Menge Gas, welche in dem Aspirator gesammelt wurde, brannte nicht und bestand wahrscheinlich nur aus Luft, welche gröfstenteils zuletzt eingetreten war, da unglücklicherweise die Retorte ein kaum bemerkbares Loch bekommen hatte.

In der Vorlage befand sich ein wenig einer dichten Flüssigkeit und in der Retorte war eine trockene, gefärbte Masse zurückgeblieben.

a) Flüssiges Destillat. Es war gelb, dicht, von coniinartigem Geruch. Stark alkalisch, lieferte es mit Chlorwasserstoffsäure Dämpfe. Es war löslich in Wasser und die Lösung trübte sich beim Erwärmen. Mit Chlorwasserstoffsäure neutralisiert und auf dem Wasserbade eingedampft, krystallisierte es über Schwefelsäure. Die krystallinische Masse lieferte, zwischen Fliefspapier geprefst, über Schwefelsäure ein leicht gefärbtes Pulver, welches im geschlossenen Röhrchen bei 120° schmolz, an der Luft zerfliefslich war und sich in absolutem Alkohol völlig löste. Die zum Syrup verdampfte Lösung krystallisierte wieder über Schwefelsäure, indem sie das bekannte krystallinische, zerfliefsliche Pulver lieferte. Die wässerige Lösung war gelb, schwach sauer und wurde durch Goldchlorid in Form eines lebhaft gelben Pulvers gefällt.

Das mit der Luftpumpe abgesaugte und mit kaltem Wasser gewaschene Goldsalz schmolz, über Schwefelsäure getrocknet, bei 192—193°, indem es sich unter reichlicher Gasentwickelung zersetzte. Es war fast unlöslich in kaltem, löslich in siedendem Wasser, woraus es, ohne Reduktion, gelbe, bei 193—194° schmelzende Krystalle lieferte. Die geringe Menge der Mutterlauge des Chlorhydrats gab ein wenig Goldsalz, welches nach dem Trocknen unter Gasentwickelung bei 185—186° schmolz.

Aus der wässerigen Mutterlauge des vorhergehenden Goldsalzes gewann ich durch langsames Verdunsten eine kleine Quantität von Krystallen, welche einen viel niedrigeren Schmelzpunkt besassen, als das vorige, indessen reichte die Menge nicht hin, sie zu reinigen und sie reduzierten Gold viel leichter.

Das so gewonnene Golddoppelsalz gab bei der Analyse folgende Resultate:

1) 0,1342 g lieferten, im Wassertrockenschrank getrocknet, 0,1547 g CO_2 und 0,0460 g H_2O.

2) 0,0891 g im Wassertrockenschrank getrockneter Substanz erforderten 6,1 ccm $^1/_{10}$ Norm. Silberlöung, entsprechend 0,021655 g Cl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_{22}N_2 . HCl. AuCl_3$
C = 31,43	31,63 Proz.
H = 3.80	4,04 „
Cl = 24,30	24,96 „

b) Retortenrückstand. Die harte, in der Retorte zurückgebliebene Masse wurde in Wasser gelöst und mit Hülfe der Saugpumpe durch Asbest filtriert. Aus dem Filtrat konnte ich mit Aether eine kleine Menge eines gelben, stark alkalischen, in Wasser löslichen Oeles ausziehen, welches, mit Salzsäure angesäuert, mit Goldchlorid einen lebhaft gelben Niederschlag lieferte. Das mit kaltem Wasser gewaschene und über Schwefelsäure getrocknete Goldsalz begann bei 188° zu schmelzen und schmolz bei 191—192° unter Gasentwickelung. Die bereits mit Äther extrahierte alkalische Lösung gab an Äther, nachdem sie mit Schwefelsäure sauer gemacht war, eine geringe Menge einer harzigen, saueren Substanz ab, welche keine Schlüsse zu ziehen erlaubte. In der extrahierten Flüssigkeit verblieben noch Alkaloïde, welche ich durch Eindampfen im Wasserbade und Ausziehen mit absolutem Alkohol trennte. Dieser wurde verjagt und der Rückstand mit Wasser aufgenommen; die Lösung lieferte mit Goldchlorid zuerst ein harziges, stark gefärbtes Goldsalz, sodann ein krystallinisches, von dem ersten verschiedenes, rein gelb gefärbtes. Das erste schmolz bei 182—183°, das andere begann bei 126° zu schmelzen, schmolz jedoch erst bei 135—136° vollständig und zersetzte sich bei 146° unter Gasentwickelung. Die weitere Reinigung dieser Goldsalze war nicht möglich, weil sie leicht Gold reduzierten und ich konnte nur feststellen, dass das von dem harzigen getrennte Goldsalz höchst wahrscheinlich von einem Alkaloïd stammt, welches mit jenem Destillat identisch ist, denn es enthielt 30,07 Proz. C und 4,14 Proz. H.

Die Einwirkung des Kalis ist nicht einfach, und wahrscheinlich findet zuerst eine Dehydratation statt unter Bildung des Alkaloïds, welches überdestilliert, zum kleinen Teil aber von dem Alkali weiter angegriffen wird, unter Bildung verschiedener Produkte, unter denen

ein Alkaloïd sich findet, welches ein Goldsalz liefert mit einem niederen Schmelzpunkt, als das destillierte Alkaloïd, und mit viel höherem Goldgehalt (etwa 36,5 Proz.).

Das Chlorhydrat lieferte, in alkoholischer Lösung, ein zimmetfarbenes Platinsalz, welches gegen 220⁰ unter Zersetzung schmolz, und die Mutterlauge schied beim Verdunsten einige gut ausgebildete Krystalle aus, welche indessen ihrer geringen Menge wegen nicht untersucht werden konnten.

Das Kali übt also unter den beschriebenen Bedingungen vorwiegend nur eine wasserentziehende Wirkung aus und erstreckt seine Einwirkung nicht bis zu einer tieferen Zersetzung des Alkaloïds.

Wenn man das bei 100⁰ getrocknete Chlorhydrat des Alkaloïds mit geschmolzenem und gepulvertem Aetzkali mischt und die Reaction auf eine kürzere Zeit beschränkt, indem man die Temperatur schneller ansteigen läfst, so sind die Produkte verschieden. Nimmt man die Reaction in einem Kölbchen für fractionierte Destillation vor, in der Art, dafs man die Produkte in gewohnter Weise in Salzsäure und Bromwasser auffängt, und läfst man den Apparat in ein Gasentwickelungsrohr endigen, so steigt das Thermometer rasch auf 100⁰, und wenig darüber beginnt eine regelmäfsige Entwickelung eines Gases, welches mit leuchtender Flamme verbrennt.

Nachdem die Gasentwickelung etwa nach $1\frac{1}{2}$ Stunden aufgehört hatte, wurde der Apparat mit trockener, von Kohlensäure befreiter Luft ausgewaschen und völlig erkalten gelassen. Beim Oeffnen des Kölbchens zeigte sich stark alkalische Reaktion und Bildung weifser Dämpfe mit verdünnter Salzsäure.

In der kleinen Vorlage und der Tubulatur des Kölbchens befanden sich einige Tropfen einer gelbroten, stark alkalischen, coniinartig riechenden Flüssigkeit, welche in Wasser sich auf der Oberfläche absonderte und erst mit verdünnter Salzsäure eine Lösung lieferte, die sich beim Verdampfen im Wasserbade rot färbte und einen rotbraunen Rückstand liefs, welcher Phosphomolybdänsäure erst fällte und dann reduzierte, über den sich aber wegen seiner geringen Menge sichere Schlüsse nicht ziehen liessen. Er gab die Pyrrolreaktion.

Die Flüssigkeit im Liebig'schen Kugelapparat hinterliefs einen

krystallinischen, in absolutem Alkohol fast unlöslichen Rückstand (Chlorammonium), die geringe Menge der Lösung wurde durch alkoholisches Platinchlorid strohgelb gefällt.

Die Flüssigkeit im Will-Varrentrapp'schen Rohr liefs mit der Loupe einige Krystalle erkennen, jedoch konnte ich nach dem Eindampfen im Wasserbade nur Chlor- und Bromammonium in dem geringen Rückstande auffinden. Der Rückstand im Kölbchen lieferte, mit Wasser aufgenommen, mittels der Saugpumpe durch Asbest filtriert und mit Äther ausgeschüttelt, ein dickes, alkalisches Öl, welches sich in Wasser trübe löste und dessen Lösung sich beim Erwärmen stark trübte. Durch Salzsäurezusatz wurde sie klar und lieferte mit alkoholischem Platinchlorid einen strohgelben Niederschlag, welcher, mit absolutem Alkohol, darauf mit Äther gewaschen, verharzte, indem er Feuchtigkeit anzog. Mit heifsem Wasser aufgenommen, schied er Harz ab und lieferte beim Verdampfen einige warzenförmige, pommeranzenfarbene Krystalle, deren Pulver, nach dem Trocknen über Schwefelsäure, sich bei 125° dunkler färbte, bei 200° sich zersetzte und schwärzte, bei 240° teilweise unter Gasentwicklung schmolz und sich stark aufblähte. Die Mutterlaugen, aus denen die vorstehend beschriebenen Krystalle gesondert waren, reduzierten beim Eindampfen auf dem Wasserbad Platin. Mit den Krystallen konnte ich nur folgende Bestimmungen ausführen:

0,0994 gr, über Schwefelsäure getrocknet, verloren im Wassertrockenschrank 0,0012 gr und beim Trocknen bei 125° 0,003 gr und lieferten 0,0302 gr Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_7H_9N.HCl)_2PtCl_4 + H_2O$.
H^2O = 3,01	2,80 Proz.
Pt = 30,38	30,37 „

Die mit Äther extrahierte alkalische Flüssigkeit gab, nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure, an Äther bei nochmaligem Ausschütteln ein wenig eines dicken Öles ab, welches über Schwefelsäure teilweise krystallisierte und gerade ausreichte, festzustellen, dafs es mit Phosphomolybdänsäure einen Niederschlag lieferte und ebenso mit Silbernitrat nach vorheriger Neutralisation mit Ammoniak, indessen schwärzte sich das Silbersalz schnell.

Die Kalischmelze lieferte also bei etwas höherer Temperatur in einem Fraktionier-Kölbchen Ammoniak, brennbare Kohlenwasserstoffe,

ein Alkaloid, welches vielleicht ein Dimethylpyridin ist und möglicherweise auch Pyrrol.

II. Einwirkung von Natronkalk.

Die Mischung des trockenen Chlorhydrats mit Natronkalk wurde im Sandbade in einer Retorte erhitzt, welche mit einer kleinen Vorlage, mit Salzsäure und Bromwasser gefüllten Kugelapparaten und endlich mit einer Gasentwicklungsröhre verbunden war.

Bei 200⁰ (Temperatur des Sandbades) destillierten einige Tropfen einer Flüssigkeit, welche die Eigenschaften des Ammoniaks gegenüber Lakmuspapier und Salzsäure aufwiesen, deren Geruch aber zwischen dem des Coniins und Pyridins lag. Gegen 260⁰ wurden im Retortenhals Tropfen einer gelben, dichten Flüssigkeit gesammelt und später gegen 300⁰ begann eine regelmäfsige Gasentwickelung, welche sich bei 320⁰ vermehrte, wo ich mit dem Erhitzen aufhörte.

Öffnet man den Apparat, so bemerkt man einen starken, unangenehmen, pyridinartigen Geruch, und die gesammelten Flüssigkeitströpfchen färben sich rot beim Sättigen mit Salzsäure, wobei sich reichliche weifse Dämpfe entwickeln. Beim Eindampfen auf dem Wasserbade hinterbleibt eine rotbraune Masse, welche zu einer weiteren Untersuchung nicht einladet. Ich habe konstatiert, dafs sie gröfstenteils in absolutem Alkohol unlöslich ist (Chlorammonium), und dafs der gelöste Anteil durch Goldchlorid gefällt wird, ohne dafs man das Golddoppelsalz reinigen kann, indem es sehr stark reduziert, wodurch die Goldbestimmungen schlecht übereinstimmend werden.

Ich erhielt auch die Pyrrolreaktion mit einem mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspahn.

Aus dem Retortenrückstand konnte ich, nachdem derselbe stark angesäuert war, keine charakterisierbare Substanz ausziehen.

III. Einwirkung von Chlorwasserstoffsäure auf das Chlorhydrat.

Das Chlorhydrat des Alkaloids löst sich leicht in Salzsäure (1,19 sp. Gew.) und liefert eine dicke Lösung, welche mit trocknem Chlorwasserstoffgas gesättigt wurde. Beim Eindampfen auf dem Wasserbade hinterblieb ein Syrup, der fast farblos war und über Schwefelsäure in eine krystallinische, schwer von der in geringer

Menge vorhandenen Mutterlauge trennbare Masse gestand, welche, über Schwefelsäure getrocknet, bei 104° teilweise schmolz, sich zusammenballte, bei 159—160° schmolz und sich bei 163° unter Gasentwicklung zersetzte.

Dieses Chlorhydrat ist zerfliefslich und seine Lösung liefert mit Goldchlorid eine käsige, gelbe Fällung, welche sich zu einer weichen Masse zusammenballt, und langsam, ohne Reduktion von Gold, krystallinisch wird. Das nach einigen Tagen mit kaltem Wasser gewaschene, gesammelte und über Schwefelsäure getrocknete Goldsalz schmilzt bei 193—194° unter Gasentwickelung. Bei 100° getrocknet, verliert es kein Wasser und enthält 34,07 Proz. Gold.

Das aus jenem Goldsalz durch Ausfällung des Goldes mit Schwefelwasserstoff und Eindampfen auf dem Wasserbad erhaltene Chlorhydrat schmolz bei 154—155° und zersetzte sich wenig darüber unter Gasentwickelung. Aus seiner alkoholischen Lösung fällte eine alkoholische Platinchloridlösung einen lebhaft blafsgelben Niederschlag, welcher gesammelt und an der Saugpumpe mit absolutem Alkohol gewaschen, zerfliefslich ist, sich orangerot färbt und leicht am Filter haften bleibt. Darum mufs man ihn nach dem Auswaschen vom Filter nehmen und im Vacuum über Schwefelsäure und Ätzkalk trocknen.

Er ist löslich in kaltem Wasser, leicht in heifsem, welche Lösung sich beim Erkalten trübt und eine harzartige Masse aussondert, die langsam, nach Verlauf einiger Tage, in orangeroten Warzen krystallisiert. Pulvert und trocknet man diese Krystalle, so verlieren sie Wasser und Salzsäure und verändern gegen 200° ihre Farbe, schmelzen teilweise und zersetzen sich bei 210—212° unter merklicher Gasentwickelung. Sie enthalten Krystallwasser, welches sie über Schwefelsäure im Vacuum verlieren, unvollständig bei 100°, wohl aber bei 125—130°, wobei sie hygroskopisch werden.

Zwischen Fliefspapier getrocknet und kurze Zeit über Schwefelsäure aufbewahrt, gaben sie bei der Analyse folgende Resultate:

0,236 g verloren bei 125—130° 0,0255 g und lieferten beim Glühen 0,0629 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_{22}N_2H_2PtCl_6 + 4\frac{1}{2}H^2O$
H^2O = 18,80	11,23 Proz.
Pt = 26,66	27,04 „

Auf bei 130⁰ getrockneter Chloroplatinat berechnet:

Gefunden:	Berechnet für $C_{15} H_{22} N_2 H_2 Pt Cl^6$:
Pt = 29,88	30,46 Proz.

Es ergiebt sich daraus, dafs die sehr konzentrierte Salzsäure ein Molekül Wasser aus dem Alkaloïd abspaltet, dafs jedoch dem resultierenden Chlorhydrat wahrscheinlich etwas unverändertes Alkaloïd beigemischt bleibt, in Folge dessen war das gefällte Goldsalz nicht einheitlich und schmolz das aus demselben zurückgewonnene Chlorhydrat etwas niedriger als das direkt bei der Reaktion erhaltene Chlorhydrat.

Ich studierte ferner die Einwirkung der Salzsäure im zugeschmolzenen Rohre, um zu sehen, ob Methylgruppen abgespalten werden könnten. Nach zweistündigem Erhitzen auf 140—150⁰ bemerkte ich beim Oeffnen des Rohres keinen inneren Druck und erhielt eine fast farblose Flüssigkeit, welche beim Eindampfen im Wasserbade weifse, hygroskopische Krystalle lieferte, die, über Schwefelsäure getrocknet, bei 155—156⁰ schmolzen, bei 160 bis 161⁰ einige Gasblasen entwickelten und zu einer gelben Flüssigkeit wurden.

Die Krystalle waren löslich in absolutem Alkohol, welcher beim freiwilligen Verdunsten weifse, warzenförmige Krystallaggregate lieferte, deren wässerige Lösung ein gelbes Golddoppelsalz ergab, welches Neigung zum Krystallisieren zeigte. Mit kaltem Wasser gewaschen und über Schwefelsäure getrocknet, lieferte es bei der Analyse folgende Zahlen:

1. 0,1529 g Substanz verloren im Wassertrockenschrank 0,0004 g.
2. 0,1525 g der im Wassertrockenschrank getrockneten Substanz lieferten 0,1763 g CO_2 und 0.0624 g H_2O.
3. 0,2389 g lieferten beim Glühen 0,0821 g Au.

	Gefunden: II.	III.	Berechnet für $C_{15} H_{22} N_2 . HCl . Au Cl_3$:
C	31,52	—	31,63 Proz.
H	4,51	—	4,04 „
Au	—	34,36	34,44 „

Dieses Goldsalz bildet, bei 100⁰ getrocknet, ein noch lebhaft gelb gefärbtes Pulver, welches gegen 176⁰ seine Farbe verändert und bei 191—192⁰ völlig unter Gasentwicklung schmilzt. Die Chlorwasserstoffsäure beschränkt sich also auch im zugeschmolzenen Rohre bei 140—150⁰ darauf, das Alkaloïd zu dehydratisieren, ohne Methyl-

gruppen abzuspalten. Es ist wichtig, hier daran zu erinnern, dafs Siebert[1]) bei der Einwirkung der Salzsäure das ursprüngliche Alkaloïd wiedererhielt, weshalb das flüssige Alkaloïd von *Lupinus angustifolius* nicht identisch ist mit dem zerfliefslichen von *Lupinus albus*. Auch bestätigt die Einwirkung der Jodwasserstoffsäure (S. P. 127⁰) auf das Alkaloïd, bei einer von mir nach der Zeisel'schen Methode ausgeführten Bestimmung, das mit Salzsäure erhaltene Resultat: es wurden nämlich keine Methylgruppen abgespalten, weshalb das zerfliefsliche Alkaloïd keine Oxymethylgruppen enthält; es würde noch erübrigen, die Abwesenheit von direkt mit Kohlenstoff verketteten Methylgruppen nachzuweisen und die Einwirkung von konzentrierter Chlorwasserstoffsäure bei noch höherer Temperatur zu studieren.

IV. Einwirkung von Phosphorsäureanhydrid auf das Chlorhydrat.

1 g des bei 100⁰ getrockneten Chlorhydrats wurde, mit 4 g Phosphorsäureanhydrid gemischt, 4 Stunden im zugeschmolzenen Rohr bei 175—185⁰ erhitzt. Das Produkt war eine trockene, krystallinische, halbgeschmolzene, nicht homogene, gelbe Masse. Beim Öffnen der Röhre zeigte sich kein Druck, aber reichliche Mengen von Chlorwasserstoffdämpfen. Nach dem Erkalten des Rohres mit Wasser aufgenommen, erhielt ich eine dicke, trübe, nach Phosphor riechende Flüssigkeit, welche, filtriert, eine schön grüne Fluorescenz zeigte. Mit 50prozentiger Kalilauge stark alkalisch gemacht, entstand eine milchige Trübung, welche auf Zusatz eines Alkaliüberschusses verschwand. Durch Ausschütteln mit Äther erhielt ich ein gelbes Öl, welches nach 4—5 Tagen im Vacuum über Schwefelsäure nicht erstarrte. Mit Wasser aufgenommen entstand eine weifsliche, alkalische, coniinartig riechende, mit Salzsäure weifse Dämpfe gebende Lösung und das daraus resultierende Chlorhydrat lieferte mit Goldchlorid einen gelben, leicht Gold reduzierenden Niederschlag.

Dieses Goldsalz schmolz bei 177—178⁰, indem es teilweise schon bei 165⁰ zusammenflofs. Es ist wahrscheinlich ein Gemisch zweier Salze, deren eines, das in Wasser ein wenig löslich ist, glänzende

[1]) Arch. Pharm. 1891, **229**, 531.

Krystalle liefert, welche, über Schwefelsäure getrocknet, bei 193—194° schmolzen, indem sie sich unter Gasentwickelung zersetzten. Aus Wasser umkrystallisiert und über Schwefelsäure getrocknet, lieferten sie bei einer Goldbestimmung folgendes Resultat:

0,1581 g verloren bei 100° nicht an Gewicht und hinterliefsen beim Glühen 0,0546 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_{22}N_2 . HCl . AuCl_3$
Au = 34,54	34,44 Proz.

Sicherlich bewirkt also auch das Phosphorsäureanhydrid zuerst eine Dehydratation und liefert ein Produkt, welches mit dem bei der Einwirkung der Salzsäure erhaltenen identisch ist, aber seine Einwirkung vollzieht sich vielleicht später auch noch in einem andern Sinne: sie ist nicht so einfach, wie die der Salzsäure. Ich werde vielleicht auf diese Reaktion zurückkommen, indem ich sie in Beziehung bringe zu derjenigen, welche beim Erwärmen und langsamen Erkaltenlassen mit einem Gemisch aus Phosphoroxychlorid und Phosphorpentachlorid statt hat, mit deren Studium ich noch beschäftigt bin und bei welcher man ebenfalls einen stark grün fluoreszierenden Körper erhält.

V. Einwirkung von Brom in essigsaurer Lösung auf das Alkaloïd.

Wie ich schon Gelegenheit hatte, auszuführen, verdiente die Einwirkung des Broms auf das Alkaloïd, eingehender studiert zu werden.[1]) Die Bromverbindung, welche man aus essigsaurer oder ätherischer Lösung leicht erhält, bildet ein orangegelbes Pulver, welches, unter Ausschlufs des Lichtes schnell getrocknet, einige Zeit aufbewahrt werden kann. Indessen sind die analytischen Daten wenig übereinstimmend, wenn man mit Produkten verschiedener Darstellungen arbeitet, oder mit verschieden lange aufbewahrten Präparaten, woraus folgt, dafs der Körper sich langsam zersetzt. Die Verbindung, welche aus essigsaurer Lösung gefällt wird, nimmt, nach dem Waschen mit Äther, eine andere Farbe an, wenn sie aus 92proz. Alkohol umkrystallisiert wird, und wenn man lange erhitzt, so krystallisiert sie nicht wieder heraus, sondern verwandelt sich in neue Verbindungen. Diese besitzen Wichtigkeit für die Erschliefsung der Konstitution des Alkaloïds. Ich habe die Bromverbindung

[1]) Orosi 1892. — Gazz. chim. ital. 1893.

mehrere Male dargestellt und gefunden, dafs die besten Bedingungen die folgenden sind: 3.25 g des Alkaloïds, im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet, werden in 10 cc Eisessig gelöst und, unter guter Kühlung mit Wasser von 13°, allmählig eine Lösung von 4.2 g Brom in 7—8 cc Eisessig hinzugefügt. Es setzt sich ein reichlicher, harziger, orangeroter Niederschlag ab, welcher, mit reinem, wasserfreiem Äther gewaschen, aus 92 proz. siedendem Alkohol in geringer Ausbeute (0.45 g) krystallisiert. Aus Alkohol von 96—97 Proz. krystallisiert er in gröfserer Ausbeute. In siedendem absolutem Alkohol ist er sehr wenig löslich und in kaltem absolutem Alkohol so gut wie unlöslich. Sein Schmelzpunkt schwankt zwischen 124—135°, je nachdem man aus mehr oder minder konzentriertem Alkohol umkrystallisierte. Frisch aus Essigsäure gefällt und sorgfältig mit Äther gewaschen, beginnt er bereits unter 100° zu schmelzen, nach gutem Auswaschen über Schwefelsäure getrocknet, schmilzt er meist bei 134—135°. Wenn man ihn anhaltend mit Alkohol von 92° kocht, so ändert er die Farbe und löst sich allmählig auf. Aus dieser alkoholischen Lösung scheiden sich weifse, seideglänzende Nadeln aus. Wenn man alsdann eindampft, so bräunt sich die Lösung, entwickelt Bromwasserstoff und scheidet beim Erkalten viele, bei 220° schmelzende Krystalle ab. Nachdem verschiedene Fraktionen jener Krystalle abgesondert sind, bleibt schliefslich eine schwarzbraune Flüssigkeit, welche selbst im Vacuum über Schwefelsäure nicht krystallisiert, aber das Bromhydrat einer von dem leicht krystallisierbaren Bromhydrat verschiedenen Base enthält.

Das Verhalten der beiden Bromhydrate gegen konzentrierte Kalilauge (50 Proz.) ist verschieden. Das krystallisierte liefert eine milchige, in Wasser lösliche Fällung, welche Lösung sich beim Erwärmen trübt und dann ölige Tropfen ohne merklichen Geruch abscheidet; das braune, flüssige dagegen scheidet eine Base ab, welche einen pyridinartigen Geruch besitzt, mit Äther extrahiert werden kann und nach dem Verdampfen desselben als gelbes Öl zurückbleibt, welches in Wasser löslich ist und ein Chlorhydrat von sehr bitterem Geschmack, der im Schlunde Ekel erregt, liefert. Dieses ist schwierig krystallisierbar und zerfliefslich und liefert ein hellgelbes Goldsalz, welches sehr leicht Gold reduziert und deshalb

schwierig rein zu erhalten ist. Dagegen kann aus alkoholischer Lösung ein Chloroplatinat in Form eines hellgelben Pulvers gewonnen werden, welches nach dem Auswaschen mit absolutem Alkohol und Äther äufserst zerfliefslich ist, auf dem Filter verharzt und orangefarben wird und aus Wasser nur schwierig, leichter aus siedendem Alkohol von 60° umkrystallisiert werden kann. Bisweilen scheidet es sich als orangefarbenes, allmählig krystallisierendes Öl aus. Bei einiger Geduld gelingt es, orangefarbene Krystalle zu gewinnen, welche, über Schwefelsäure getrocknet, bei 200° ihre Farbe verändern, bei 210° sich schwärzen und sich unter Gasentwickelung zersetzen. Einige Zeit über Schwefelsäure getrocknet, gaben sie bei der Analyse Zahlen, welche mit den für das Chloroplatinat einer Base C_7H_9NO (Oxylutidin?) geforderten übereinstimmen.

0,228 g Substanz verloren bei 120—130° an Gewicht 0,0251 g.
„ 140° „ „ 0,0367 g
und lieferten 0,0598 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_7H_9NO \cdot HCl)^2PtCl_4 + 4^1/_2 H_2O$
H_2O = 11,00	10,99 Proz.
Pt. = 26,22	26,45 „

Der Gewichtsverlust bei 140° betrug 16,09 Proz. Für wasserfreies Salz ergiebt sich:

Gefunden:	Berechnet für $(C_7H_9NO \cdot HCl.)_2PtCl_4$
Pt. = 29,47	29,72 Proz.

Eine frisch dargestellte Portion der Bromverbindung schmolz nach dem Auswaschen mit Äther bei 134—135°, vollständig unter Gasentwickelung bei 140°. Da Sorge getragen war, die für die Reaktion bestimmten Flüssigkeiten gut abzukühlen, und beim Mischen jede merkliche Erwärmung vermieden wurde, war die Ausbeute an Bromverbindung grösser. Anhaltend mit Alkohol von 92° gekocht, veränderte es langsam die Färbung, löste sich auf und schied beim Abkühlen die bereits erwähnten roten Krystalle aus, welche bei 220° schmolzen. Die alkoholische Lösung färbte sich beim Eindampfen auf dem Wasserbade, stiefs saure Dämpfe aus und krystallisierte beim Erkalten, die alkoholische Mutterlauge aber blieb dunkelbraun und vermochte keine weiteren Krystalle zu liefern. Die verschiedenen weniger unreinen Fraktionen lieferten, ebenfalls in 92 prozentigem Alkohol gelöst, Krystalle, welche, an der Saugpumpe ge-

sammelt und über Schwefelsäure getrocknet, im Wassertrockenschrank nicht an Gewicht verloren.

Trotzdem färbte sich das fast weifse Pulver derselben ein wenig beim Trocknen und bei mehreren Analysen, welche mit verschiedenen Fraktionen ausgeführt wurden, fand ich wenig übereinstimmende Zahlen. Die erhaltenen Werte schwankten zwischen den für die Formeln $C_8H_{13}NO . HBr$ und $C_9H_{15}NO . HBr$ berechneten. Aus den letzten, sehr unreinen Krystallen erhielt ich mit Kali und Äther das Alkaloid in Form eines an der Luft veränderlichen, in Wasser löslichen Öles. Die Lösung trübte sich beim Erwärmen, färbte sich und lieferte selbst im Vacuum über Schwefelsäure keine Krystalle. Mit Salzsäure erhielt ich ein krystallinisches Chlorhydrat und aus diesem ein gelbes Goldsalz, welches sich schon bei 100^0 färbte, bei 109—112^0 teilweise schmolz, orangerot wurde, sich bei 129—130^0 ohne flüssig zu werden zersetzte und gegen 140^0 Gas entwickelte.

Dieses Goldsalz, welches in kaltem, leichter in heifsem Alkohol von 99^0 löslich ist, ist ein Gemisch der beiden Chloroaurate der Basen der beiden Bromhydrate. Die Ausbeute an krystallisiertem Bromhydrat schwankt je nach den verschiedenen Darstellungsbedingungen und es erscheint nicht unmöglich, dafs es in das andere Bromhydrat verwandelt werden kann.

Wenn die Darstellung der Bromverbindung ohne Kühlung ausgeführt wird, und die Mischung darauf sorgfältig erwärmt wird, pflegt man in der vom Niederschlag getrennten essigsauren Lösung eine grofse Menge der Acetate der Basen zu finden, welche ein Gemisch der beschriebenen Goldsalze liefern, in denen das u n - k r y s t a l l i s i e r b a r e überwiegt.

Wenn man aber die Bromverbindung in vorher und während der Reaktion mit Eis gekühlter essigsaurer Lösuug darstellt, allmälig mischt und fortwährend kühlt, so scheidet sich eine harzige Masse ab, welche stärker als gewöhnlich gefärbt ist; in der Essigsäure finden sich alsdann keine Alkaloïde mehr. Die mit wasserfreiem Äther gewaschene Bromverbindung ist nicht identisch mit der vorstehend beschriebenen, denn sie schmilzt schon bei 80^0 unter Zersetzung. Überläfst man sie sich selbst, so erhöht sie allmälig ihren Schmelzpunkt und liefert schliefslich, besonders bei Luftzutritt als Ende der Übergänge, die Tribromverbindung, welche eine ge-

wisse Stabilität besitzt. Diese Verbindung bildet sich, wenn man die für ein Molekül Alkaloïd und zwei Moleküle Brom berechneten Mengen verbindet; in der wenig gefärbten, essigsauren Lösung bleiben alsdann nur Spuren von Brom, ebenso bildet sich auch bei niedriger Temperatur zuerst eine Additionsverbindung

$$C_{15} H_{24} N_2O \ . \ 4 \ Br,$$

in welcher vielleicht zwei Atome Brom in weniger fester Bindung vorhanden sind, als die beiden anderen. In der That zersetzt sich dieses Produkt freiwillig, und das hierbei entstehende wird erst von siedendem Alkohol von 92 Proz. [1]) zersetzt, wobei es die bekannten, bereits beschriebenen Produkte liefert. Aufserdem konnte ich fesstellen, dafs die leicht gefärbten Krystaïle immer durch andere Produkte der braunen Mutterlaugen verunreinigt sind, und dafs es mehrmaligem Umkrystallisierens aus Alkohol von 92—95^0 bedarf, um sie rein zu erhalten.

In diesem Zustande zeigen sie sich, abgesaugt und zwischen Fliefspapier getrocknet, als zarte, seideglänzende, sehr leichte Krystalle vom Aussehen eines Chininsalzes. Sie geben ein ganz weifses Pulver, welches sich, im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet, über 200^0 kaum dunkler färbt und dann vollständig bei 224—225^0 schmilzt, indem es sich unter Gasentwickelung zersetzt; hält man die Temperatur auf 225^0, so hinterläfst es endlich eine gelbbraune, nicht mehr Gas entwickelnde Flüssigkeit, welche beim Erkalten krystallisiert und ein eingehenderes Studium verdienen würde. Die Krystalle enthalten kein Krystallwasser und kein substituirend eingetretenes Brom, da die Bestimmung des Broms nach der Methode von Piria-Schiff und die direkte Bromwasserstoffbestimmung denselben Bromgehalt ergaben.

Bei der Analyse wurden nach dem Trocknen im Vacuum über Schwefelsäure folgende Resultate erhalten:

1) 1,0127 g. Substanz verloren im Wassertrockenschrank 0,0019 g.
2) 0,2844 g. Substanz erforderten 12,8 cc, $^1/_{10}$ N. Silberlösung, entsprechend 0,1024 g. Br.
3) 0,2309 g. lieferten 0,3725 g. CO_2 und 0,1242 g. H^2O.
4) 0,2267 g. lieferten 13,3 cc. N bei 13^0 und 761,9 mm. = 12,73 cc. bei 0^0 und 760 mm. = 0,01598 g. N.

---

[1]) Sie zersetzen sich leicht, wenn man sie mit Wasser zusammenbringt.

5) 0,1975 g. lieferten 11 cc. N bei 15,5° und 763,6 mm. = 0,01313985 g. N.

Daraus berechnen sich folgende Werte:

	I.	II.	III.	IV.	V.	Im Mittel:	Berechnet für $C_8H_{13}NOHBr$.
H_2O	0	—	—	—	—	—	—
C	—	—	43,99	—	—	43,99	43,63
H	—	—	5,98	—	—	5,98	6,36
N	—	—	—	7,04	6,65	6,84	6,36
Br.	—	36,0	—	—	—	36,00	36,36

Dieses Bromhydrat lieferte nach dem Umsetzen mit Chlorsilber eine Verbindung, aus der ich mittels Goldchlorid ein Goldsalz erhielt, welches sich sowohl in siedendem Alkohol von 86°, wie in salzsäurehaltigem Wasser löste, und aus diesen Lösungen sich in orangeroten Krystallen abschied, welche bei 129—130° schmolzen und bei 140° unter Gasentwickelung sich zersetzten. Erhitzt man das Goldsalz mit Wasser, ohne mit Salzsäure anzusäuern, so reduziert es Gold.

Indem ich die braune, wässerige Lösung, welche das andere Bromhydrat enthält, in derselben Weise verarbeitete, gewann ich Krystalle, welche sich bei 180° gelb färbten und bei 207—208° unter Zersetzung teilweise schmolzen. Aus diesem erhielt ich ein Goldsalz, welches, im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet, ein gelbes Pulver bildete, und bei der Analyse folgende Zahlen lieferte:

1) 0,1263 g Substanz ergaben 0,040 g H^2O und 0,133 g CO_2 = 28,74 Proz. C. und 3,51 Proz. H.
2) 0,1414 g hinterliefsen beim Glühen 0,0479 g Au. = 33,87 Proz.

Dieses Goldsalz schmolz, über Schwefelsäure getrocknet, bei 111 bis 112°, und im Wassertrockenschrank getrocknet, bei 120—122°.

Ich habe bereits angeführt, dafs, wenn bei der Darstellung der Bromverbindung die Flüssigkeit sich erwärmt, ein grofser Teil des Alkaloïdes sich in der essigsauren Lösung findet. Dieses Alkaloïd lieferte ein Goldsalz in Form eines hellgelben Pulvers, welches, im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet, bei 111° zu schmelzen begann, bei 116—117° sich unter Gasentwickelung zersetzte und bei einer Goldbestimmung folgende Resultate ergab:

1) 0,1775 g Substanz verloren im Wassertrockenschrank 0,0032 g oder 1,8 Proz.
2) 0,1743 g der im Wassertrockenschrank getrockneten Substanz lieferten 0,0585 g Au. = 33,5 Proz.

Ich beabsichtige, eine gröfsere Menge Substanz darzustellen, um die Untersuchung dieser Zersetzungsprodukte der Bromverbindung vervollständigen zu können.

VI. Reduktion des Alkaloïds mit naszierendem Wasserstoff.

Das im Vacuum über Schwefelsäure getrocknete Alkaloïd wurde (1 gr : 20 cc.) in absolutem Alkohol gelöst und unter Wasserkühlung wiederholt mit metallischem Natrium versetzt. Nach Zusatz von Alkohol, um das überschüssige Natrium zu lösen, säuerte ich mit Salzsäure an, verdampfte im Wasserbade, nahm den Rückstand mit absolutem Alkohol auf, verdampfte und nahm wieder mit absolutem Alkohol auf. Ich erhielt schliefslich einen gelben Syrup, welcher langsam kleine, weiche Krystalle bildete, welche sich zwischen Fliefspapier nicht trocknen liefsen, aber nach dem Trocknen über Schwefelsäure bei 150° sich ein wenig gelb färbten und bei 158—160° gröfstenteils schmolzen, indem sie sich unter Gasentwickelung zersetzten. Ihre Lösung zeigte eine gelbgrüne Fluoreszenz und lieferte mit Goldchlorid einen sehr lebhaft gelben Niederschlag, welcher, über Schwefelsäure getrocknet, orangegelb ist, bei 108—109° schmilzt und sich bei 130° vollständig unter Gasentwickelung zersetzt. Im Wassertrockenschrank getrocknet, schmolz er bei 128°. Er ist in kaltem Wasser fast unlöslich, wenig löslich in siedendem, reduziert sich aber vollständig. Die Lösung in siedendem Alkohol trübt sich beim Erkalten und scheidet ein langsam krystallinisch werdendes Harz ab. Aus Salzsäure enthaltendem siedendem Wasser krystallisiert er ohne Reduktion. Aus salzsäurehaltigem Wasser umkrystallisiert, erhielt ich hellgelbe Krystalle, welche nach dem Trocknen bei 100° bei 115° erweichten, bei 130° schmolzen und bei 145° Gas entwickelten.

Die Analyse lieferte folgende Resultate:

1) 0,1696 g Substanz erforderten 11,4 cc $^1/_{10}$ N. Silberlösung, entsprechend 0,04047 g Cl.
2) 0,0678 g. verloren im Wassertrockenschrank nicht an Gewicht und verbrauchten 4,52 cc $^1/_{10}$ N. Silberlösung, entsprechend 0,016046 g Cl.
3) 0,0892 g lieferten beim Glühen 0,0295 g. Au.

	Gefunden:			Berechnet für	
	I.	II.	III.	$C_{15}H_{30}N_2O.HCl.AuCl_3$	$C_{15}H_{28}N_2O.HCl.AuCl_3$
Cl =	23,86;	23,66	—	23,95	24,02 Proz.
Au =	—	—	33,07	33,05	33,16 „

Das Goldsalz von $C_{15}H_{24}N_2O$ enthält 33,48 Proz. Au.

Im Übrigen liefsen die Eigenschaften des Goldsalzes annehmen,

dafs Reduktion stattgefunden hat. es bleibt jedoch unentschieden, ob 4 oder 6 Atome Wasserstoff zum Alkaloïd addirt worden sind.

VII. Einwirkung anderer Reagentien auf das Alkaloïd.

a) Phenylhydrazinchlorhydrat scheint unter angemessenen Bedingungen ohne Einwirkung auf das Alkaloïd zu sein.

b) Salzsaures Hydroxylamin scheint nicht auf das Alkaloïd einzuwirken. Erwärmt man im Wasserbade, so scheidet sich mit Leichtigkeit ein schweres Öl ab, welches sich aber in der Kälte beim Umschütteln wieder löst (es ist dies eine Eigenschaft des Alkaloïds), und wenn man mit Äther ausschüttelt, so erhält man eine Substanz, welche nach ihren Eigenschaften unverändertes Alkaloïd zu sein scheint.

c) Mit Fehling'scher Lösung trübt sich das Chlorhydrat des Alkaloids und liefert beim Erhitzen keine Reaktion, sondern nur eine Ausscheidung der Base an der Oberfläche.

d) Kaliumkupferbicarbonatlösung erleidet auch bei längerem Kochen keine Reduktion.

e) Mit ammoniakalischer Silbernitratlösung findet keine Reduktion statt.

f) In konzentriertem Kaliumbisulfit löst sich das Alkaloïd, scheidet dann eine krystallinische Masse ab, welche sich in absolutem Alkohol auflöst unter Abscheidung eines weifsen Pulvers von Kaliumsulfit. Die auf dem Wasserbade eingedampfte alkoholische Lösung läfst einen syrupartigen Rückstand zurück, welcher nicht krystallisiert und auf Zusatz einer Säure Schwefligsäureanhydrid entwickelt. indessen über diese Verbindung, welche wahrscheinlich das Sulfit des Alkaloïds ist, sowie auch über einige der angeführten Reaktionen und die mögliche Einwirkung der salpetrigen Säure auf das Alkaloïd, behalte ich mir vor, weitere Untersuchungen unter verschiedenen Bedingungen anzustellen.

Wenn auch die bisher ausgeführten und oben beschriebenen Versuche noch nicht gestatten, definitive Schlüsse hinsichtlich der Konstitution des zerfliefslichen Alkaloïds von *Lupinus albus* zu ziehen, so haben sie doch bisher das Folgende klargestellt:

1. Bei der Einwirkung von konzentrierter Kalilauge entwickelt sich weder Ammoniak, noch eine andere flüchtige Base.

2. Geschmolzenes Kali greift das Alkaloïd schwierig an, indem es anfangs wasserentziehend wirkt, dann die Base unter Entwickelung von Ammoniak, aber keines Amines, zersetzt; daher sind an den Stickstoff gebundene Alkyle ausgeschlossen.

3. Die Unlöslichkeit des Alkaloïds in Kalilauge und das Fehlen der Eisenchloridreaktion schliefsen mit Wahrscheinlichkeit das Vorhandensein von Phenolhydroxyl aus.

4. Dafs bei der Einwirkung der Salzsäure Wasser entzogen wird, ohne dafs sich Chlormethyl entwickelt, schliefst an Stickstoff gebundene Methylgruppen aus; ebenso Methoxylgruppen, was auch durch das Verhalten gegen Jodwasserstoff bestätigt wird.

5. Da das Alkaloïd keine reduzierenden Eigenschaften besitzt und sich weder mit Phenylhydrazin noch mit Hydroxylamin verbindet, kann das Sauerstoffatom weder aldehyd- noch ketonartig gebunden sein.

6. Bei der Reduktion mit Alkohol und Natrium bindet das Alkaloïd Wasserstoff (wahrscheinlich 4 Atome.)

7. Es verbindet sich nur mit einem Molekül Jodmethyl unter Bildung eines Jodmethylats und enthält daher ein tertiäres Stickstoffatom.

8. Das Drehungsvermögen des Alkaloïds führt, nach der Theorie von Vant'Hoff, zur Annahme von wenigstens einem asymmetrischen Kohlenstoffatom.

9. Das Alkaloïd bindet vier Atome Brom und liefert damit ein unbeständiges Produkt, welches sich freiwillig in ein anderes, weniger unbeständiges, mit drei Bromatomen verwandelt, um endlich in zwei Gruppen gespalten zu werden, deren eine 8 Kohlenstoffatome enthält, wogegen die andere wahrscheinlich 7 Kohlenstoffatome besitzt; diese beiden (pyridin- oder hydropyridinartigen) Gruppen sind die Kerne, welche wahrscheinlich im Molekül des Alkoloïds vorhanden sind.

Pharmaceutisch- und toxikologisch-chemisches Institut der Universität Neapel, den 22. April 1893.

Arbeiten aus dem pharmaceutischen Institute der Universität Bern.

Untersuchungen über die Sekrete,

mitgeteilt von A. Tschirch.

4. Ueber die Handelssorten der Benzoë und ihre Verwertung.

Von Dr. Fritz Lüdy.

(Eingesandt den 19. Mai 1893.)

Nachdem ich die Sumatra-[1]) und die Siambenzoë[2]) eingehenden Untersuchungen unterzogen habe, möchte ich noch einige Ergänzungen über diese beiden Sorten machen, als auch namentlich die Penang- und Palembangbenzoë einer näheren Betrachtung unterwerfen. Vor allem erschien es mir von Interesse zu sein, die quantitative Zusammensetzung des in der Sumatrabenzoë als Hauptbestandteil vorkommenden Gemisches von Zimmtsäurebenzoresinolester und Zimmtsäureresinotannolester kennen zu lernen.

I. Sumatrabenzoë.

Um die in der Sumatrabenzoë als Ester gebundene Zimmtsäure zu bestimmen, führte ich eine quantitative Verseifung aus, indem ich 6,10 g frisch bereiteten Gemisches von Zimmtsäurebenzoresinolester und Zimmtsäureresinotannolester, das über Schwefelsäure getrocknet worden war, in 70 cc Kalilauge, deren Titer ich vorher bestimmt hatte, löste, 24 Stunden am Rückflufskühler kochte, auf 500 cc auffüllte und unter Zusatz von Phenolphtalein mit Normalsalzsäure zurücktitrierte.

Für 25 cc dieser Lösung wurden verbraucht 2,75 cc Normalsalzsäure, für 500 cc also 55 cc. Da 10,2 cc meiner verbrauchten Kalilauge 10 cc Normalsalzsäure entsprachen, so entsprechen die angewendeten 70 cc = 68,6 cc Normallösung oder

68,6—55 = 13,6 cc verbrauchte Normallauge.

1 cc = 0,148 g Zimmtsäure.

13,6 cc = 2,0128 g Zimmtsäure, d. h. in 6,1 g sind enthalten 2,0128 g Zimmtsäure oder = 32,9 Proz. Zimmtsäure.

Um auch die bei der Verseifung entstehenden Alkohole, das Benzoresinol und Resinotannol, zu bestimmen, wurden 27,1 g

[1]) Archiv d. Pharm. 1893. Heft 1 und 2.
[2]) Archiv d. Pharm. 1893, Heft 6.

genau gewogenen und frisch bereiteten Esters einige Tage lang mit starkem Kali verseift, mit Salzsäure neutralisiert und siedend heifs filtriert. Das auf dem Filter zurückbleibende Gemisch der beiden Alkohole wurde sorgfältig und wiederholt mit frischer Kalilauge behandelt, bis keine Zimmtsäure mehr nachgewiesen werden konnte. Das gut ausgewaschene und getrocknete Pulver wog 18,9 g.

Um die Alkohole zu trennen, wurde verfahren, wie bei Siambenzoë[1]) angegeben worden war, indem ich mit konzentriertem Kali das Benzoresinolkalium ausfällte und daraus mit Säure leicht das Benzoresinol rein erhalten konnte, das nach dem Auswaschen und Trocknen 1,41 g wog. Das Alkoholgemisch besteht somit aus

1,41 g Benzoresinol und
17,49 g Resinotannol.

Der in der Sumatrabenzoë vorkommande Ester, der die Hauptmenge ausmacht, würde somit bestehen aus

5,2 Proz. Benzoresinol
64,5 Proz. Resinotannol
30,3 Proz. Zimmtsäure.

Die durch Gewichtsdifferenz bestimmten 30,3 Proz. Zimmtsäure stimmen somit unter Berücksichtigung, dafs derartige Bestimmungen niemals völlig quantitativ verlaufen, ziemlich gut mit den durch Titration bestimmten 32,9 Proz. überein.

Da sowohl Benzoresinol, als auch Resinotannol Monoalkyl- und Monokaliumverbindungen liefern, so müssen sie sich auch zu Monozimmtsäureestern verbinden und als solche in der Benzoë vorhanden sein.

Theoretisch brauchen 17,49 g Resinotannol 8,6 g Zimmtsäure, um den Monozimmtsäureresinotannolester $C_{18} H_{19} O_4 . C_9 H_7 O$ zu bilden und ebenso brauchen 1,4 g Benzoresinol 0,8 Zimmtsäure, um sich zu dem Monozimmtsäurebenzoresinolester $C_{16} H_{25} O_2 . C_9 H_7 O$ zu verbinden, d. h. das Gemisch von 18,9 g der beiden Alkohole braucht zur Esterifizierung theoretisch 9,4 g Zimmtsäure. Durch Titration des Zimmtsäureesters habe ich gefunden, dafs die 27,1 g Ester 8,9 g Zimmtsäure enthalten, also mit der theoretisch berechneten Menge von 9,4 g ziemlich gut übereinstimmend.

Die beiden in der Sumatrabenzoë vorkommenden Alko-

[1]) Archiv d. Pharm. 1893, 461.

hole, das Benzoresinol und das Resinotannol, sind somit darin als Monozimmtsäureester enthalten und besteht das reine von mir untersuchte Sumatrabenzoëharz (Benzoresin) daher aus

7,4 Proz. Zimmtsäurebenzoresinolester $C_{16}H_{25}O_2.C_9H_7O$ und
92,6 Proz. Zimmtsäureresinotannolester $C_{18}H_{19}O_4.C_9H_7O$

Anschliefsend an diese Zahlen möchte ich darauf aufmerksam machen, dafs bei dem verhältnismäfsig hohen Preise der Zimmtsäure es vielleicht rentieren würde, dieselbe aus Sumatrabenzoë darzustellen, besonders in Anbetracht der wertvollen Nebenprodukte, die sich dabei gewinnen lassen; ich erlaube mir daher an dieser Stelle den Gang der Verarbeitung zu veröffentlichen.

Verarbeitung der Sumatrabenzoë.

Neben Zimmtsäure liefsen sich als Nebenprodukte aus der Sumatrabenzoë mit Leichtigkeit erhalten: Benzoësäure, Vanillin und Pikrinsäure.

Aufser den Spuren von freier Zimmtsäure habe ich in Sumatrabenzoë [1]) nachgewiesen ca. 1 Proz. Zimmtsäurephenylpropylester und ca. 2—3 Proz. Zimmtsäure-Zimmtester; nach vorstehenden Zahlen ist ferner darin ein Gemisch von Zimmtsäurebenzoresinolester und Zimmtsäureresinotannolester, welches das sogenannte „Harz" (Benzoresin) bildet und 32 Proz. Zimmtsäure enthält.

Aufser dieser gebundenen Zimmtsäure enthält die Sumatrabenzoë varierende Mengen von freier Benzoësäure, und zwar habe ich verschiedene Handelssorten untersucht und dabei die Beobachtung gemacht, dafs die geringeren Sorten im allgemeinen einen gröfseren Zimmtsäuregehalt aufzuweisen haben, der Benzoësäuregehalt sich dagegen vermindert. In den verschiedenen Handelssorten variierten die holzigen Verunreinigungen sehr stark, in den schlechtesten Sorten fand sich bis 24 Proz., im Durchschnitt aber 12—14 Proz.

Um die Zimmtsäure im Kleinen im Laboratorium darzustellen bin ich wie folgt verfahren:

Sumatrabenzoë wurde in kaltem Aether gelöst und die Lösung von den holzigen Verunreinigungen abfiltriert. Durch Schütteln dieser sauer reagierenden Aetherlösung mit verdünnter Sodalösung gelingt es leicht, die im Aether vorhandene freie Benzoësäure und Spuren von

[1]) Archiv d. Pharm. 1893, 43.

Zimmtsäure zu entziehen. Wird die ätherische, nun neutral reagierende Lösung verdunsten gelassen, so hinterbleibt das reine Estergemisch (Benzoresin), das mit Natronlauge einige Stunden lang gekocht wird. Nach dem Ansäuern mit einer Mineralsäure fällt Zimmtsäure aus und kann durch Umkrystallisieren aus Wasser unter Zuhülfenahme von Tierkohle leicht rein erhalten werden. Das durch die Säure aus der Natronlauge sich ausscheidende „Harz" (Gemisch von Benzoresinol und Resinotannol) wird so lange von Neuem mit Natron verseift, als die alkalische Lösung mit Kaliumpermanganatlösung erwärmt noch die Benzaldehydreaktion giebt.

Der Ester läfst sich ziemlich schwer verseifen und bin ich am schnellsten zum Ziele gelangt, wenn ich denselben in Natronlauge löste und einige Stunden lang Wasserdämpfe durchleitete.

Durch Ansäuern der oben erhaltenen Sodalösung fällt die Benzoësäure mit wenig Zimmtsäure aus und in der Lauge bleibt das Vanillin, das durch Aether ausgeschüttelt wurde. Durch Behandeln der ätherischen Lösung mit einer konzentrierten wässerigen Lösung von saurem Natriumsulfit und Zersetzen mit verdünnter Schwefelsäure kann das Vanillin mit Leichtigkeit und geringer Mühe isoliert und durch Sublimation oder Umkrystallisieren rein erhalten werden.

Im Grofsen liefse sich vielleicht rationeller folgende Methode verwenden:

Die Sumatrabenzoë wird in verdünnter Natronlauge gelöst, von den holzigen Verunreinigungen abfiltriert und dann die dunkelgefärbte Lauge direkt verseift, sei es durch Kochen mit Aetznatron oder durch Einleiten von gespannten Dämpfen. Nach der Verseifung würde mit einer Mineralsäure neutralisiert werden, wobei das braune „Harz", zur Hauptsache aus Resinotannol bestehend, neben einem Gemisch von Zimmt- und Benzoësäure ausfallen würde. Durch Kochen könnten die beiden Säuren leicht in Lösung gebracht und, heifs filtriert, von dem „Harz" geschieden werden. Das verseifte Harz darf die Bittermandelölreaktion nicht mehr geben, da sonst noch unzersetzte Zimmtsäure vorhanden ist. Aus dem erkalteten Filtrat krystallisieren die Zimmt- und Benzoësäure leicht aus; die davon abfiltrierte Lauge würde mit Aether geschüttelt werden, um die letzten Anteile von Zimmt- und Benzoësäure nebst dem darin gelösten Vanillin aufzunehmen. Das letztere könnte mit saurer Sulfitlauge leicht rein dargestellt werden.

Um die Zimmt- und Benzoësäure zu trennen, müfste man es durch fraktionierte Krystallisation versuchen, oder noch besser das Säuregemisch in Alkohol lösen, Salzsäuregas einleiten und sie in ihre Aethylester überführen, die leicht durch fraktionierte Destillation von einander getrennt werden könnten.

Durch Behandeln des zurückbleibenden „Harzes", das zu 93 Proz. aus Resinotannol besteht, kann dasselbe mit konzentrierter warmer Salpetersäure glatt in Pikrinsäure übergeführt werden.

Durchschnittlich würde man aus Sumatrabenzoë erhalten circa 15 Proz. holzige Verunreinigungen, einige Prozente Benzoësäure in variirender Menge und der Rest von circa 75 Proz. würde aus Zimmtsäureestern bestehen, woraus man 20 bis 24 Proz. Zimmtsäure erhalten würde, was eine ungefähre Ausbeute von 20 Proz. Zimmtsäure, auf Rohbenzoë berechnet, ergeben würde. Aus den zurückbleibenden 50—60 Prozent Resinotannol, berechnet auf Rohbenzoë (das ein billiges Ausgangsmaterial wäre), resultierte durch Lösen in Salpetersäure die Pikrinsäure und aufserdem wäre immer noch circa $1^0/_{00}$ Vanillin zu gewinnen, was, wie mir scheint, bei seinem hohen Preise wohl rentieren dürfte.

In der Aprilliste z. B. von Julius Grofsmann in Hamburg variiren die Sumatrabenzoëpreise für verschiedene Sorten von M. 90 bis 325 pr. 100 Ko., eine Mittelsorte à 225 M., die ich zur Probe hatte kommen lassen, hatte ein sehr schönes Aussehen.

Nach meiner Berechnung müfste eine Verarbeitung von Sumatrabenzoë auf obige Verbindungen sich als lohnend erweisen, indem mit Ausnahme der holzigen Verunreinigungen sämtliche darin vorkommende Körper verarbeitet werden können, und zwar in Verbindungen, die durchschnittlich einen verhältnismäfsig hohen Wert besitzen.

II. Siambenzoë.

Um das Oxydationsprodukt des Siaresinotannol, ähnlich demjenigen des Resinotannols der Sumatrabenzoë zu erhalten, wurde Siaresinotannol in Eisessig, dem einige Tropfen Wasser zugefügt wurden, gelöst. Die filtrierte, tiefbraun gefärbte Lösung versetzte ich mit einigen Tropfen verdünnter Salpetersäure und erwärmte schwach auf dem Wasserbade, worauf sich die Lösung sofort trübte und einen rötlich gelben Körper ausfallen liefs. Nach einiger Zeit wurde die Flüssigkeit in viel Wasser gegossen, der sich ausscheidende voluminöse Niederschlag abfiltriert und so lange gewaschen, bis das Waschwasser nicht mehr sauer abflofs.

Getrocknet, stellte das so erhaltene Produkt ein braunschwarzes Pulver dar, das mit Natrium geglüht, starken Stickstoffgehalt anzeigte und sich gegen alle Lösungsmittel ähnlich verhielt wie das Oxydationsprodukt des Resinotannols[1]) der Sumatrabenzoë. Da

[1]) Archiv d. Pharm. 1893, 75.

heifser Alkohol diesem Oxydationsprodukt spurenweise einen gelb-gefärbten Körper entzog, so wurde dasselbe im Soxhlet'schen Extraktionsapparat so lange mit siedendem Alkohol behandelt, bis der letztere nichts mehr aufnahm. Das so behandelte Oxydationsprodukt stellte nach dem Trocknen eine glänzende, schwarze, krümelige Masse dar, die nach der Lassaigne'schen Methode geprüft, sich als stickstoffhaltig erwies. In allen gebräuchlichen Lösungsmitteln erwies sich dieselbe als vollständig unlöslich, leicht dagegen löste sie sich in Ammoniak und fixen Alkalien zu einer rothbraun gefärbten Flüssigkeit, aus welcher sie durch Mineralsäuren leicht wieder ausgefällt werden konnte. Sie verhielt sich also vollständig wie ein Phlobaphen. Auch machte ich die Beobachtung, dafs dieser Körper, wenn er eine zeitlang im Trockenschrank gelegen hatte, sich dann nur noch allmählig und schwer in Alkalien löste und nur nach tagelangem Digerieren wieder vollständig in Lösung gebracht werden konnte, eine Eigenschaft, die ebenfalls nach der Beobachtung von Prof. Tschirch den eigentlichen Phlobaphenen, welche sich aus dem Gerbstoff der Pflanzen oder deren Spaltungsprodukten bilden, zukommt.

Unzweifelhaft haben wir es hier mit einem phlobaphen-ähnlichen Körper zu thun und ist somit ein Zusammenhang, den man schon oft vermuthete, zwischen „Harzen" und Gerbstoffen mit ziemlicher Sicherheit nachgewiesen. Die von mir bei Anlafs einer Untersuchung der Sumatrabenzoë[1]) ausgesprochene Ansicht, dafs das Benzoëharz aus dem Gerbstoff der Bäume entsteht, würde sich daher auch auf die Siambenzoë beziehen.

Auf eine Elementaranalyse des phlobaphenartigen Oxydationsproduktes verzichtete ich.

Um dieses Oxydationsprodukt eventuell stickstofffrei zu erhalten, versuchte ich eine Lösung von Siaresinotannol in Kalilauge mit einer Lösung von Wasserstoffsuperoxyd zu oxydieren, doch wirkte dasselbe auch auf 40° erwärmt nicht ein.

Ueber Benzoësäuredarstellung.

Um Benzoësäure auf nassem Wege aus Siambenzoë darzustellen, wird allgemein angegeben, dafs die gepulverte Benzoë (4 Teile) mit

[1]) Archiv d. Pharm. 1893. Heft 1 u. 2.

frischem Ätzkalk (1 Teil), welcher zuvor durch Uebergiefsen mit Wasser in einen dünnen Brei verwandelt worden ist, vermischt werde und mit der 40- bis 50fachen Menge Wassers einige Stunden digeriert werde. Nach circa einstündigem Kochen unter Ergänzung des verdampfenden Wassers, werde koliert, der Rückstand noch einmal mit der 30fachen Menge ausgekocht und mit heifsem Wasser nachgewaschen.

Genau nach dieser Vorschrift habe ich 500 g Siambenzoë behandelt, dabei aber die Beobachtung gemacht, dafs im Rückstand noch eine Menge Benzoësäure zurückbleibt, welche auch nach wiederholtem Kochen mit Kalkmilch nicht in Lösung gebracht werden konnte, weil das Harz durch das Kochen teilweise zu Klumpen zusammenballte, die im Innern durch den Kalk nicht verseift werden konnten. Die nach wiederholtem Kochen mit Kalkmilch hinterbleibenden Rückstände behandelte ich nachträglich mit Natronlauge und erhielt beim Absättigen mit Salzsäure noch eine bedeutende Menge Benzoësäure, die nach dem Kalkverfahren einfach verloren gegangen wäre. Ich stehe deshalb nicht an, dieses Kalkverfahren als ein unrationelles zu bezeichnen.

Bedeutend bessere Ausbeuten erhält man durch Verseifen der Benzoë mit Natronlauge. Die Benzoë löst sich in nicht zu konzentrierter Ätzlauge auf, wird damit einige Stunden gekocht und mit Salzsäure übersättigt; das sich ausscheidende „Harz" kann leicht durch Filtrieren der siedend heifsen Flüssigkeit getrennt werden. Aus dem erkalteten Filtrat krystallisiert die Benzoësäure aus und kann leicht durch Umkrystallisieren aus heifsem Wasser unter Zuhülfenahme von Tierkohle rein erhalten werden. Das ausgeschiedene „Harz" wird noch einmal mit Natronlauge einige Zeit gekocht und nach dem Sättigen mit Salzsäure eine neue Menge Benzoësäure gewonnen. Ist das „Harz" vollständig verseift, so ballt sich dasselbe in dem heifsen Wasser nicht mehr zusammen, sondern wird pulverig spröde, das heifst es hinterbleiben die beiden von mir beschriebenen und isolierten Alkohole, das Benzoresinol und das Siamresinotannol.

Digeriert man diese Alkohole mit konzentrierter Salpetersäure, so lösen sie sich auf und kann man so Pikrinsäure[1]) als Nebenprodukt erhalten.

---

[1]) Archiv d. Pharm. 1893, 75.

Die Vorteile der von mir vorgeschlagenen Verseitung mit Natronlauge an Stelle der bis jetzt gebräuchlichen mit Kalk sind folgende:

Die Benzoë braucht nicht pulverisiert zu werden, indem sie sich in der Natronlauge leicht auflöst. Bei der Kalkbehandlung mufs sie gepulvert werden, damit die Kalkmilch, welche die Benzoë nicht löst, möglichst gut auf die Harzpartikelchen einzuwirken im Stande ist, was natürlich bei der Natronlauge, in welcher sie sich löst, in erhöhtem Mafse der Fall ist. In Folge besserer Einwirkung nimmt auch die Verseifung nicht so lange Zeit in Anspruch. Kalk ist eine zu schwache Base, um sämtliche als Ester gebundene Säuren frei zu machen. Ferner ist ein grofser Nachteil des Kalkverfahrens der, dafs man es mit sehr grofsen Quantitäten Flüssigkeiten zu thun hat und es mit ziemlichen Unannehmlichkeiten verbunden ist, grofse Quantitäten von Kalkmilch zu kolieren.

Die Ausbeute an Benzoësäure ist bei dem von mir vorgeschlagenen Verfahren bedeutend gröfser. Wenn auch Ätznatron theurer als Kalk ist, so treten doch, durch die vermehrte Ausbeute und die einfacheren Manipulationen die geringen Mehrausgaben vollständig in den Hintergrund.

Offizinelle Benzoësäure.

Das neue deutsche Arzneibuch verlangt eine aus Siambenzoë sublimierte Benzoësäure und zwar sublimierte deshalb, damit sie brenzliche Produkte enthalte, denen besonders heilkräftige Eigenschaften zugeschrieben werden. Diese brenzlichen Produkte bestehen nach O. Jacobsen[1]) aus einem Gemisch von Benzoësäure-Methylester, Benzoësäure-Benzylester, Vanillin, Guajacol, Brenzcatechin, Acetylguajacol, Benzoylguajacol und Benzophenon und schreibt er die arzneiliche Wirkung der mit diesen Substanzen imprägnierten Benzoësäure namentlich dem Brenzcatechin und Guajacol zu. Bei einer Temperatur von 160 bis 180° sollen sich diese brenzlichen Produkte am besten bilden, während bei 130—140° fast reine Benzoesäure sublimiert. Die brenzlichen Beimengungen sind Produkte der trockenen Destillation, namentlich des braunen von mir isolierten Alkohols des „Siamresinotannol“[2]), zum Teil entstammen dieselben

[1]) Archiv d. Pharm. 1884, 366.
[2]) Archiv d. Pharm. 1893, Heft 6.

(besonders Guajacol und Brenzcatechin) wohl auch den holzigen Verunreinigungen, die ja in der Benzoë in ziemlicher Menge enthalten sind und damit erhitzt werden.

Unterwirft man die auf nassem Weg dargestellte Säure mit ein wenig Benzoë der Sublimation, so nimmt das Produkt leicht jenen angenehmen Geruch an, den die Pharmakopöen für Benzoësäure vorschreiben. (v. Flückiger, Pharmakognosie III. Aufl. 122).

Ueber die Säure-, Ester- und Verseifungszahlen der Benzoë.

In den letzten Jahren sind sowohl die verschiedenen Balsame, als auch Harze und Gummiharze von M. v. Schmidt, Erban, Mills, Kremel, namentlich aber von E. Dieterich[1]) und dann Beckurts & Brüche[2]) nach den bei den Fetten gebräuchlichen Methoden untersucht worden. Durch direktes Titrieren des in Alkohol gelösten Harzes (1 gr) mit $1/2$ Normalkalilauge bei Gegenwart von Phenolphtaleïn wird die „Säurezahl“ bestimmt. Zur Bestimmung der „Verseifungszahl“ wird 1 gr des zu untersuchenden Harzes etc. in Alkohol gelöst, mit 25 cc $1/2$ Normal alkoholischer Kalilauge 15 Minuten am Rückflufskühler gekocht und der Alkaliüberschufs mit $1/2$ Normalsäure zurücktitriert. Die Differenz von Verseifungs- und Säurezahl ist die „Esterzahl“.

Die von den verschiedenen Autoren gefundenen Säure-, Ester- und Verseifungszahlen, sowohl für Siam- als Sumatrabenzoë stimmen aber untereinander nicht gut überein. Der Grund jener Differenz liegt offenbar darin, dafs mit einer so verdünnten Kalilauge die Benzoë in der kurzen Zeit unmöglich vollständig verseift werden kann. Beckurts u. Brüche kochen die Harzlösungen 15 Minuten lang am Rückflufskühler, während E. Dieterich[3]) dieselben eine halbe Stunde auf dem Dampfbad mit $1/2$ Normalkalilauge erhitzt.

Uebereinstimmende Resultate würden wahrscheinlich erhalten werden, wenn man unter denselben Umständen, d. h. in genau derselben Zeit mit einer nicht zu sehr verdünnten Kalilauge die Verseifungszahlen bestimmen würde.

---

[1]) Helfenberger Annal. 1888, 1889, 1890, 1891, 1892.
[2]) Archiv d. Pharm. 1892, 64.
[3]) Helfenberger Annal. 1889, 10.

Bei Anlafs meiner Untersuchungen über die Sumatra- und Siambenzoë habe ich wiederholt die Beobachtung gemacht, dafs sich die Benzoësäure-Ester (Benzoësäurebenzoresinol- und Benzoësäure-Siaresinotannol-Ester), wie sie in der Siambenzoë vorkommen, bedeutend leichter verseifen lassen, als die Zimmtsäureester (Zimmtsäurebenzoresinol- und Zimmtsäureresinotannolester) der Sumatrabenzoë, auf welche Eigenthümlichkeit ich hier speziell aufmerksam machen möchte. Erst nach tagelangem Kochen mit starker Kali- oder Natronlauge gelang es mir, die Sumatrabenzoë vollständig zu verseifen; am besten ging die Verseifung durch Einleiten von gespannten Wasserdämpfen in die in Kalilauge gelöste Benzoë.

Bei einer Untersuchung von Gummi Ammoniac, mit welcher Dr. Oesterle und ich gegenwärtig beschäftigt sind, haben wir die Beobachtung gemacht, dafs das darin vorkommende Harz sich mit Kalilauge ungemein schwer verseifen läfst. Gerade bei den Gummiharzen[1]) sind aber die Differenzen der Verseifungszahlen sehr bedeutende, was mit der von mir oben ausgesprochenen Ansicht, dafs die Verseifung in so kurzer Zeit nicht vollständig durchgeführt sein könnte, übereinstimmt.

III. Penangbenzoë.

Penang von Storaxbenzoë (in einigen Büchern als identisch mit Palembangbenzoë bezeichnet) soll nicht von *Styrax Benzoïn Dryand.* abstammen, sondern von einer andern Pflanze, vielleicht von *Storax subdenticulata Miq.,* die in Westsumatra vorkommt. Nach Treub[2]) haben jedoch Penang- und Palembangbenzoë nicht denselben Ursprung.

Da die Penangbenzoë (Penang, jene zu den Straits Settlemts gehörende kleine Insel in der Strafse von Malaka) in vielen Lehrbüchern als eine eigentliche Handelsorte aufgeführt wird, welche sich auf dem Londoner Markt finden soll, so wandte ich mich zur Beschaffung derselben an die Firma Gehe & Cie. in Dresden und erhielt die Antwort, dafs sie sich nach London gewendet hätten, wo man gegenwärtig mit Penangbenzoë eigentlich eine palembangartige Masse bezeichne, die in frühern Jahren häufig von Penang ausgeführt worden sei, aber keineswegs von dort abstamme, da in

---

[1]) Archiv d. Pharm. 1892, 93; Helfenb. Annal. 1886, 8, daraus im Jahresbericht 1887, 16.

[2]) Jahresbericht 1891, 181.

Penang selbst keine Benzoë produziert werden soll. Momentan sei solche Penangwaare nicht am Markt. Durch Verwendung ihres Londoner Vertreters sei es ihnen gelungen, ein zuverläfsiges Muster aufzutreiben, was mir erwähnte Firma denn auch in generöser Weise zur Verfügung stellte, wofür ich Herrn Dr. v. Bose (Direktor der Gehe'schen Fabrik), sowie für die gegebene Auskunft, meinen verbindlichsten Dank ausspreche.

Es scheint also gegenwärtig die Penangbenzoë vom Markte verschwunden zu sein und ist dieselbe auch auf den verschiedensten Marktpreislisten von Hamburger, Bremer und Londoner Grossisten nicht aufgeführt. Dieselbe soll in den vierziger Jahren im Handel aufgetaucht sein und sich grofser Beliebtheit erfreut haben. Auf die sichere Entdeckung der die Penangbenzoë liefernden Pflanze setzte übrigens Chr. Rump [1]) einen Preis von M. 100 aus.

Einige Autoren geben als Bestandteile nur an Zimmtsäure, andere ein Gemisch von viel Zimmtsäure mit wenig Benzoësäure.

Es standen mir 3 verschiedene Penangsorten zur Disposition, die, wie oben erwähnt, vom Hause Gehe & Cie. in Dresden erhaltene und 2 ältere Proben aus der pharmakognostischen Sammlung der Universität Bern. (Prof. Tschirch.)

a. Penangbenzoë von Gehe & Cie.

Dieselbe hatte im Allgemeinen ein glasiges Aussehen und wechselten sehr viele grauweifse, grofse, matte Mandeln ab mit einer verhältnismäfsig geringen Menge einer dunkel gefärbten, glasigen Masse, durchzogen mit holzigen Verunreinigungen. Sie hatte einen angenehmen Geruch. In Äther gelöst, hinterliefs sie einen Rückstand von 10 Proz., bestehend aus den gewöhnlichen holzigen Verunreinigungen. Die durch Verseifen mit Natronlauge daraus dargestellte Säure zeigte einen Schmelzpunkt von 120° C., krystallisierte in Blättchen und gab mit Kalilauge und Kaliumpermanganatlösung erwärmt, nur höchst geringe Spuren von Benzaldehyd. Die Säure erwies sich als **Benzoësäure**, vermischt mit einer **sehr geringen Menge von Zimmtsäure**.

---

[1]) Chr. Rump, „Studien über die Benzoë" (Verlag von F. Culemann, Hannover) 1878.

b) Penangbenzoë aus der pharmakognostischen Sammlung.

Während das Äufsere der vorigen Penangsorte grauweifs war, zeigte diese Benzoë ein rötliches Aussehen und zwar sowohl die Grundmasse, als auch die darin in grofser Zahl eingesprengten Mandeln. Die beiden Penangsorten aus der pharmakognostischen Sammlung gaben mit Kali und Kaliumpermanganat starken Benzaldehydgeruch, was also auf starken Zimmtsäuregehalt hindeutete.

Mit Natronlauge verseift erhielt ich daraus nach dem Absättigen mit Salzsäure und Umkrystallisieren aus heifsem Wasser unter Zuhilfenahme von Tierkohle aus beiden Sorten weifse Nadeln. Der Schmelzpunkt der einen war genau bei 133° C., der der anderen lag bei 110° C. Beide gaben mit Kaliumpermanganat intensive Benzaldehydreaktion. Die eine Säure erwies sich als reine Zimmtsäure, während die 2. sich als ein Gemisch von viel Zimmtsäure mit wenig Benzoësäure erwies. Nach Aschoff[1]) wird der Schmelzpunkt von Zimmtsäure, vermengt mit wenig Benzoësäure, bedeutend herunter gedrückt, wie auch der Schmelzpunkt von einer mit wenig Zimmtsäure vermengten Benzoësäure bedeutend unter dem Schmelzpunkt der reinen Benzoësäure liegt. Er fand, dafs ein Gemisch von 1 Teil Benzoësäure und 3 Teilen Zimmtsäure bei 109—110° schmilzt, welches mit dem von mir gefundenen Schmelzpunkt übereinstimmen würde.

Die eine Penangbenzoë (von Gehe & Co.) enthielt somit Benzoësäure mit einer geringen Spur von Zimmtsäure, während von den anderen beiden Sorten die eine nur Zimmtsäure und die andere viel Zimmtsäure und wenig Benzoësäure enthielt.

IV. Palembangbenzoë.

Palembang ist der Haupthandelsplatz von Ost-Sumatra. Die nach ihm benannte Benzoë ist erst in jüngster Zeit auf dem Markt erschienen. Nach Saalfeld[2]) soll dieselbe frei von Zimmtsäure sein, sich daher zur Bereitung der offizinellen Benzoësäure eignen.

Zur Untersuchung standen mir 2 verschiedene Sorten zur Verfügung, die eine hatte ich vom Hause Julius Grofsmann in

[1]) Archiv d. Pharm. (1861) 157, 155.
[2]) Archiv d. Pharm. 1880, 280.

Hamburg bezogen, die andere verdanke ich Herrn Prof. Tschirch, der dieselbe aus Sumatra selbst mitgebracht hatte.

a) Palembangbenzoë von Julius Grofsmann.

Sie hatte ein eigentümlich glasiges Aussehen, war grau gefärbt und war höchst selten von porzellanartigen, weifsen Mandeln durchsetzt. Sie stellte eine fast homogene Masse dar, die nur mit verhältnismäfsig wenig Holz- und Rindenstücken durchsetzt war. In Aether und Alkohol war sie wie alle anderen Benzoësorten leicht löslich und enthielt 7,5 Proz. holzige Verunreinigungen. Mit Kali und Permanganat erwärmt gab sie keine Benzaldehydreaktion. Mit Natronlauge verseift und mit Salzsäure versetzt erhielt ich reine Benzoësäure, die in langen weifsen Nadeln krystallisierte und nach dem Reinigen mit Tierkohle genau bei 121° schmolz. Mit Kali und Kaliumpermanganat erwärmt, gaben die Nadeln keine Zimmtsäurereaktion.

Die Elementaranalyse der über Schwefelsäure getrockneten Substanz ergab folgende Zahlen:

0,1118 g Substanz gaben 0,0538 g H_2O und 0,2812 g CO_2.

	Berechnet für $C_7H_6O_2$	Gefunden
C	68,8 Proz.	68,6 Proz.
H	4,9 „	5,3 „

Vorliegende Substanz erwies sich somit als Benzoësäure. Sublimiert man diese Palembangbenzoë, so resultiert eine Benzoësäure, die allen Anforderungen der neuen deutschen Pharmacopoë entspricht.

b) Palembangbenzoë von Prof. Tschirch.

Es war ein sehr schönes Kabinetstück, vollständig glasig durchsichtig, aufsen rötlich gefärbt, innen auf frischem Bruch grau. Sie war völlig gleichartig, nur höchst selten und sehr vereinzelt von weifsen Mandeln und wenig holzigen Verunreinigungen durchsetzt. Sie hatte einen Schmelzpunkt von 75°—80° C. Mit Kalilauge und Kaliumpermanganat erwärmt, gab sie keine Benzaldehydreaktion. Mit Natronlauge verseift und mit Salzsäure zersetzt, resultierten nach dem Umkrystallisieren bei 121° schmelzende, weifse, lange Nadeln, die mit Kaliumpermanganat erwärmt keine Spur von Zimmtsäure anzeigten und sich als reine Benzoësäure erwiesen.

Die beiden von mir untersuchten Palembangsorten enthalten also keine Spur von Zimmtsäure, was mit der von Saalfeld gemachten Beobachtung übereinstimmt. Es ist dies eine höchst merkwürdige und nicht zu erklärende Eigentümlichkeit, dafs die Palembangbenzoë, die ja auch aus Sumatra stammt, zimmtsäurefrei ist.

Die Palembangbenzoë kommt in letzter Zeit regelmäfsig auf den Markt, erfreut sich aber, wie mir von der Firma Julius Grofsmann in Hamburg in dankenswerter Weise mitgeteilt wird, nur eines kleinen Absatzes. Genannte Firma hat verschiedene Palembangsorten, die in ihrer Aprilliste mit 100 bis 110 Mark aufgeführt werden. Aus der Marktliste eines Londoner Grossisten ist ebenfalls ersichtlich, dafs die Palembangbenzoë trotz des sehr niedrigen Preises nur sehr wenig Käufer findet.

Nach den von mir gemachten Versuchen entspricht die daraus dargestellte Benzoësäure so vollständig den Ansprüchen des „Arzneibuches“, dafs ich nicht einsehe, warum dieselbe nicht zur Fabrikation der offizinellen Benzoësäure herangezogen werden sollte, und möchte ich deshalb die Palembangbenzoë angelegentlichst empfehlen. Wenn schon die Pharmakopöe nur Siambenzoësäure zuläfst, so ist nicht einzusehen, weshalb eine Benzoësäure, die derselben vollständig entspricht, nicht ebensogut verwendet werden sollte.

Da Palembangbenzoë einen sehr niedrigen Preis hat (ca. 100 M. gegen Siambenzoë im Preise von circa 300 bis 750 M.) so kann dieselbe mit bedeutendem Vorteil zur Darstellung von offizineller Benzoësäure herangezogen werden, da sie eine Benzoësäure liefert, die mit der aus der bedeutend teureren Siambenzoë dargestellten völlig identisch ist und allen Anforderungen der Pharmakopöe entspricht und ist es zu wünschen, dafs die Fabrikanten von Benzoësäure sich in Zukunft auch der bis jetzt vernachlässigten Palembangbenzoë annehmen.

Nach meinen Untersuchungen enthalten also die Siam- und Palembangbenzoë nur Benzoësäure, währenddem die Sumatra- und Penangbenzoë (letztere ist nicht mehr im Handel) Benzoësäure neben grofsen, aber wechselnden Mengen von Zimmtsäure enthalten.

Ueber Citronensäure und ihre Alkalisalze.

von Th. Salzer.

(Eingegangen den 26. Mai 1893.)

§ 1. Nachdem ich in meiner ersten Arbeit über Alkalicitrate*) gezeigt hatte, dafs die Citrate, entgegen älteren Angaben, einer von mir aufgestellten Regel über den Krystallwassergehalt folgen, haben Buchner & Witter**) von Neuem darauf hingewiesen, wie verschieden sich die wasserfreie Citronensäure von der gewöhnlichen Säure verhält; es soll z. B. der Methylester der wasserfreien Säure nach Verseifen mit Natronlauge ein Bleisalz liefern, welches nach Behandlung mit Schwefelwasserstoff wasserfreie Säure giebt. Hierdurch sah ich mich veranlafst, zu untersuchen, ob der Citronensäure etwa beigemengte wasserfreie Säure Ursache der verschiedenen Angaben sein könne. Aufserdem war zu berücksichtigen, dafs dieselbe Citronensäure je zwei verschiedene Mono- und Di-Alkalicitrate liefern könnte, weil in ihr eine Carboxylgruppe wesentlich verschieden von den beiden andern ist.

Ist es doch wahrscheinlich, dafs die auffallende Thatsache der Abscheidung von Calciumcitrat aus kochender Lösung nur eine Folge der Atomumlagerung innerhalb des Salzmoleküls ist, wie es ähnlich bei anderen Säuren bereits nachgewiesen ist.

§ 2. Zunächst habe ich das Verhalten der Citronensäure in der Wärme von Neuem untersucht, weil die Angaben darüber so sehr verschieden sind: Zerriebene chemisch reine Säure giebt bei langsamem Erwärmen auf etwa 55° C. das Krystallwasser (8.57 Proc.) vollständig ab und kann dann ohne weitere bemerkbare Veränderung bis etwa 160° C. erhitzt werden; bei weiterer Steigerung der Temperatur beginnt die Schmelzung, aber nicht, ohne dafs damit ein Gewichtsverlust in Folge von Kohlensäureentwickelung verbunden wäre. Säure, welche eine Spur Schwefelsäure oder Staub enthält, ist wesentlich leichter schmelz- bezw. zerlegbar.

Wird reine Citronensäure in ganzen Krystallen erwärmt, so zeigt sich das Entweichen des Wassers dadurch so sehr erschwert, dafs ein Schmelzen im Krystallwasser erfolgen kann. In diesem Falle ist die Schmelztemperatur abhängig von der Raschheit der Wärme-

*) Archiv der Pharm. Bd. 29. **) Berl. Ber. Bd. 25, S. 1159.

zufuhr, von der Gröfse der Stücke u. a. m. Es ist also ganz gerechtfertigt, dafs Ph. G. III eine Angabe über den Schmelzpunkt der Citronensäure nicht mehr aufgenommen hat.

Die so entwässerte Säure giebt beim Auflösen in Wasser und Verdunsten wieder wasserhaltige Krystalle.

§ 3. Die wasserfreie Modification der Citronensäure soll durch Erhitzen der concentrierten wässerigen Lösung gewöhnlicher Säure bis auf 130° C., baldiges Abgiefsen der Mutterlauge nach dem Erkalten u. s. w. erhalten werden; es ist mir nun leider nicht möglich gewesen, auf diese oder andere Weise vollkommen wasserfreie Krystalle zu gewinnen; die wasserärmste so erhaltene Krystallisation gab beim Erhitzen auf 100° C. noch 2,2 Proc. Wasser ab, schmolz aber, wie auch von Witter angegeben, bei 153° C.

Beim Liegen an der Luft wurden nur die 2,2 Proc. Wasser wieder aufgenommen; die wirklich modificierte wasserfreie Säure ist nicht hygroskopisch. Da die wasserfreie Säure von der wasserhaltigen äufserlich nicht zu unterscheiden ist, und da sie, nach Witter, in Lösung, bei Gegenwart von letzterer, wieder in diese übergehen soll, so war die Hoffnung, aus solcher Säure andere Salze zu gewinnen, sehr gering.

Diese wasserfreie Säure gab mir denn auch nur bereits bekannte Salze; besonders sei erwähnt, dafs das neutrale Natronsalz mit $5^1/_2$ Mol. Wafser und das Monokaliumcitrat wasserfrei krystallisierte.

Dagegen konnte ich feststellen, dafs die gewöhnliche Citronensäure je zwei verschiedene Mono- und Di-Natriumcitrate liefern kann.

§ 3. Mono-Natriumcitrate.

Ich erinnere zunächst daran, dafs ich bei meiner ersten Arbeit Mono- und Natriumcitrat als mikrokrystallinisches, wasserfreies Pulver, Heldt dagegen Spiefse erhalten hatte, die trotz der anscheinend unrichtigen Darstellungsweise die richtige Formel $Na\,C_6\,H_7\,O_7 + H_2\,O$ haben sollten. (Vergl. a. a. O.).

Die wasserfreie Citronensäure mit der nötigen Menge Soda zum dritten Teile neutralisiert, lieferte mir nun bei freiwilligem Verdunsten hauptsächlich Krystallrinden und nur wenig blumenkohlartige Efforescenzen, wie ich sie zuerst aus der gewöhnlichen Säure gewonnen hatte.

Die Rinden entsprachen der Formel $Na\,C_6\,H_7\,O_7 + H_2\,O$:

	Berechnet		Gefunden		
$Na\,C_6H_7O_7$ =	214	92,24	—	—	—
+ H_2O	18	7,76	7,98	7,60	7,80
	232	100,00			
Neutralisationswert $\frac{2000}{232}$ =		8,62	8,60	8,79	—

Häufig wiederholte Darstellungen des Salzes aus wasserhaltiger Säure gaben mir nun aber auch vorzugsweise die wasserhaltige Form und nur sehr wenig wasserfreies Salz; nie mehr erhielt ich dieses ausschliefslich wie bei meiner ersten Darstellung, so dafs es mir unmöglich ist, den Versuchen mit demselben die gewünschte Ausdehnung zu geben. Die beiden Salze bleiben beim Umkrystallisieren unverändert; ein Gemenge von beiden liefert wieder beide Salze. Obgleich das wasserhaltige Salz erst beim Erwärmen auf 110° C. das Krystallwasser abgab, verloren doch ganz ähnlich aussehende Rinden bei längerem Liegen an der Luft ihren Glanz und wurden dabei wasserärmer.

Das wasserhaltige Salz ist in etwa 5 T. kaltem und $1^1/_4$ T. kochendem Wasser löslich; das wasserfreie Salz erscheint etwas schwieriger löslich, denn die durch längeres Schütteln der fein zerriebenen Salze mit ungenügender Menge Wasser bei 18° C. hergestellte gesättigte Lösungen verlangten:

für 1 cc der ersteren 21,4 cc $^n/_{10}$ Kalilauge,
„ 1 cc „ zweiten 16,8 cc „ „ zur Neutralisation;
demnach enthielt 1 cc der ersten Lösung 0,23 g $Na\,C_6H_7O_7$
„ „ 1 cc „ zweiten „ 0,18 g „ „ „ „

Das wasserfreie Salz gab durch Sättigen mit Soda das gewöhnliche Tri-Natriumcitrat mit $5^1/_2$ Mol. Krystallwasser, nicht, wie etwa erwartet werden konnte, das von mir ausnahmsweise erhaltene Salz mit nur 3 Mol. Wasser; seine Lösung reagierte gegen Kalkwasser normal.

Aus den hier erwähnten Erscheinungen dürfte folgende Schlufsfolgerung gezogen werden können:

So lange nicht nachweisbar ist, dafs das wasserfreie Mono-Natriumcitrat das Salz einer noch unbekannten Isomeren ist, wird es als eine weniger begünstigte Salzform zu betrachten sein, in welcher das Metall an eines der beiden endständigen Carboxyle gebunden ist; dagegen wäre das wasserhaltige Salz die meist begünstigte (symmetrische) Form, weil in ihr das Metall an das stärkste elektronegative Carboxyl gebunden ist, also hätte:

$$\text{No. 1 die Formel: } \begin{array}{l} CH_2-CO_2Na \\ | \\ C.OH.CO_2H \\ | \\ CH_2-CO_2H \end{array} \quad \text{und No. 2: } \begin{array}{l} CH_2-CO_2H \\ | \\ C.OH.CO_2Na + H_2O \\ | \\ CH_2-CO_2H \end{array}$$

§ 4. Di-Natriumcitrate. Nach dieser Schlufsfolgerung war aber auch das Bestehen zweier Di-Natriumcitrate wahrscheinlich und ich nahm die Versuche zu seiner Darstellung wieder auf.

Heldt hatte ein Salz von der Formel $Na_2 C_6 H_6 O_7 + H_2 O$ erhalten, während ich keine gleichartige Krystallisation hatte erhalten können.

Im Gegensatz zur leichten Bildung von Di-Natriumorthophosphat (auch aus Lösungen mit Überschufs von Säure oder Alkali) scheint mir die Schwierigkeit der Darstellung des entsprechenden Citrats nur durch die hier vorhandene Verschiedenartigkeit der Carboxylgruppen erklärbar.

Ich habe Di-Natriumcitrat auf folgende Arten darzustellen versucht: 1. allmähliger Zusatz von 1. Mol. Soda zu einer Auflösung von 1 Mol. Citronensäure; 2. umgekehrtes Verfahren; 3. Mischung einer Lösung von 1 Mol. Tri-Natriumcitrat mit einer Lösung von 1 Mol. Mono-Natriumcitrat; 4. Zusatz von 1 Mol. Citronensäure zu einer Lösung von 2 Mol. Tri-Natriumcitrat. Nur auf letztere Weise erhält man gleichartige Krystalle und dies auch nur dann, wenn die Säurelösung in dünnem Strahl unter beständigem Umrühren in die Salzlösung eingegossen wird.

Dieses Salz hat die von Heldt gegebene Formel $Na_2 C_6 H_6 O_7 + H_2O$, ist in $1^1/_3$ T. kaltem Wasser löslich, kann unverändert umkrystallisiert werden und verliert das Krystallwasser bei 137° C. (bei raschem Erhitzen unter Schmelzung und Aufblähen).

	Berechnet		Gefunden		
$Na_2 C_6 H_6 O_7$	236	92,91	—	—	—
$+ H_2O$	18	7,09	7,30	8,00	7,00
	254	100,00			
Neutralisationswert	$\frac{1000}{254}$ =	3,93	3,90	—	3,85
desgl. für entwässertes Salz	$\frac{1000}{236}$ =	4,23	—	4,15	4,21

Sucht man jedoch das Dinatriumcitrat auf eine der drei erst-

genannten Arten darzustellen, so erhält man wohl anscheinend gleichartige Krystalle, aber das Verhältnis von Säure zu Basis ist ein wechselndes und es kann nur als ein Zufall bezeichnet werden, wenn in einer herausgenommenen Probe jenes Verhältnis der Formel $Na_2 H ci$ entspricht.

Ich schicke voraus, dafs es sich hierbei um Abweichungen von der durch die Theorie verlangten Zusammensetzung handelt, welche sich bei gewichtsanalytischer Bestimmung nur am Natriumgehalt erkennen lassen, welche aber durch Maafsanalyse mühelos und viel schärfer nachweisbar sind. Es enthalten z. B.

I $Na_2 H ci$: 19,5 Na; 30,5 C; 2,5 H
II $Na_9 H_3 ci_4$: 21,4 Na; 29,9 C; 2,4 H
1,0 g Salz I neutralisiert 42,3 cc $^n/_{10}$ Kalilauge
1,0 „ „ II „ 31,0 „ „ „

sodafs schon beim Arbeiten mit Normalkali der Unterschied sofort in die Augen fällt.

Die Abweichungen entziehen sich natürlich auch dann der Beobachtung, wenn man die Salzlösung ganz eintrocknen läfst; werden jedoch aus der bei Zimmerwärme verdunstenden syrupösen Lauge die sich auf der Oberfläche ausscheidenden fächerartig verwachsenen Krystallblättchen herausgenommen und für sich analysirt, so schwankt der Krystallwassergehalt zwischen 13—17 Proz. und der Neutralisationswert zwischen 4,20—2,40 ccm. (auf wasserfreies Salz berechnet) und der gröfsere Wassergehalt geht mit geringerem Neutralisationswert Hand in Hand.

Man würde aus dem Ergebnis einzelner Analysen zu recht unwahrscheinlichen Formeln, wie

$Na_{12} H_3 ci_5 + 14 H_2O$, $Na_9 H_3 ci_4 + 10 H_2O$, $Na_7 H_2 ci_3$ u. s. w.

gelangen, denen jedoch keine Berechtigung zugesprochen werden kann, weil sich die Salze nicht umkrystallisieren und ebensowenig durch Einhalten der betr. Mengenverhältnisse willkürlich darstellen lassen. Ich beschränke mich auf die Angabe des Analysenergebnisses von zwei Krystallisationen, in welchen das Verhältnis zwischen Säure und Basis in der Grenze der Versuchsfehler als richtig erschien, und welche die Annahme der Existenz eines Salzes der Formel $Na_2 C_6 H_6 O_7 + 2 H_2O$ oder $2^1/_2 H_2O$ forderte.

	Berechnet		Gefunden
I $Na_2C_6H_6O_7$	236	86,8	
+ 2 H_2O	36	13,2	13,2
	272	100	
Neutralisationswert	$\frac{1000}{272}$ =	3,76	3,60
und	$\frac{1000}{236}$ =	4,23	4,15
II $Na_2C_6H_6O_7$	236	83,99	
+ $2^1/_2$ H_2O	45	16,00	15,0
	281	100,00	
Neutralisationswert	$\frac{1000}{281}$ =	3,55	3,50
•	$\frac{1000}{236}$ =	4,23	4,12

Diese beiden Salze waren im Gegensatze zu dem Salze mit nur einem Mol. Wasser in etwa 3 T. kaltem Wasser löslich und verloren den gröfsten Teil ihres Krystallwassers schon bei 100° C., wurden aber bei der Analyse schliefslich bis 150° C. erwärmt.

Wenn man die Salzlösung, nach Herausnahme der meist allzu alkalischen ersten Krystallisation, weiter verdunsten läfst, erhält man nur klein-krystallinische Ausscheidungen, welche dann natürlich meist zu viel Säure enthalten und Formeln wie $Na_9H_6ci_5 + 9 H_2O$, $Na_3H_3ci_2 + 3 H_2O$ verlangen würden; (letztere Formel findet sich auch als $NaHci_2$ bei Berzelius). Versuchte ich aber durch einen geringen Säureüberschufs die Bildung der allzu alkalischen ersten Krystallisationen zu vermeiden, oder das Berzelius'sche doppelt saure Salz direkt darzustellen, so schieden sich aus der zähflüssigen Lauge schliefslich Körner von Mono-Natriumcitrat aus.

Letzteres Salz schied sich auch aus einer richtig dargestellten Di-Natriumcitratlösung nach Entfernung der ersten Krystallisation einmal plötzlich aus, als die Mutterlauge mit dem Waschwasser verdünnt und vermischt wurde. Die Natriumcitrate sind in Wasser um so leichter löslich, je mehr Carboxylwasserstoff durch Natrium ersetzt ist; die Löslichkeitsverhältnisse können demnach nicht, wie ich anfangs geglaubt, eine Verunreinigung des zwei Drittel sauren Salzes mit Neutralsalz verursachen; sie würden viel eher eine Beimischung von ein Drittel saurem Salz bedingen.

Wenn nun auch die Reindarstellung des reinen wasserreicheren

Di-Natriumcitrats nicht gelungen, glaube ich doch dessen Existenz nachgewiesen zu haben; da nun das wasserärmere Salz unter anderen Umständen aber auch bei gewöhnlicher Temperatur entsteht und ganz andere Löslichkeit besitzt, mufs angenommen werden, dafs die Verschiedenartigkeit beider Salze durch die Verschiedenartigkeit der Plätze der beiden Metallatome bedingt ist. Nach der von mir bei den Salzen mehrbasischer Säuren aufgefundenen Regel werden in dem wasserreichen Salze die Metallatome den beiden äufseren Carboxylgruppen, in dem wasserarmen Salz aber zwei benachbarten Carboxylen angeschlossen sein, so dafs wir die beiden Formeln hätten:

$$\begin{array}{ll} CH_2\text{-}CO_2\,Na & \\ | & \\ C\,(OH)\,CO_2\,H & + 2\,H_2\,O \\ | & \\ CH_2\text{-}CO_2\,Na & \end{array} \qquad \begin{array}{ll} CH_2\text{-}CO_2\,H & \\ | & \\ C\,(OH)\,CO_2\,Na & + H_2\,O \\ | & \\ CH_2\text{-}CO_2\,Na & \end{array}$$

Auch Kalium und Ammonium scheinen je zweidrittelsaure Salze zu bilden, die jedoch alle wasserfrei sind. Di-Ammoniumcitrat wurde von Heldt in rhombischen und monklinen Krystallen erhalten; Di-Kaliumcitrat wird von Heldt als „amorphe Rinden", von Huisser als „monokline Krystalle" und von mir als „strahlig krystallinische Masse" beschrieben.

§ 5. Wenn schon die neutralen Alkalicitrate nicht sehr geneigt sind, schöne Krystalle zu bilden, so ist dies aus bereits erwähnten Gründen bei den sauren Salzen noch weniger der Fall; es war mir deshalb leider nicht möglich, Herrn Prof. Dr. Groth, welcher die Untersuchung gütigst übernommen hatte, aufser dem Mono-Kaliumcitrat mefsbare Krystalle zu liefern.

Herr Prof. Groth, für dessen Bemühungen ich auch hier verbindlichst danke, schreibt:

„Das Salz $Na\,H_2\,ci + H_2O$ ist nach dem optischen Verhalten rhombisch, aber die Flächen nicht mefsbar".

„$Na_2H\,.\,ci + 2^1/_2\,H_2O$ ist monoklin oder triklin nach den optischen Eigenschaften; die (Natrium reicheren) Salze mit komplizierterer Formel sind noch weniger mefsbar, zeigen aber optisch einige Ähnlichkeit mit dem letzteren. Ich glaube, dafs es sich nicht um homogene Substanzen, sondern um gleichartige Ausscheidung mehrerer Salze handelt" u. s. w.

Ich füge hinzu, dafs Tri-Natriumcitrat rhombisch krystallisiert.

Auf Wunsch des Herrn Prof. Dr. Groth war Herr Dr. Gill so freundlich, das Monokaliumcitrat zu messen, dessen Beschreibung ich hier meinen Mitteilungen im 29. Band dieses Archivs nachtrage:

Mono - Kaliumcitrat $K C_6 H_7 O_7$ (wasserfrei). Krystallsystem: triklin.

Kombination einer prismatischen Zone: a (100), m, n, b (010), l, mit den Endflächen c (001), q, v, w, von welchen die letzteren auch fehlen; c oft so grofs, dafs die Krystalle darnach dick tafelförmig werden. Stets sind die Flächen, in Folge nicht paralleler Verwachsung, geknickt und geben mehrfache Reflexe. Infolge dessen sind die Schwankungen der gefundenen Winkel so grofs, dafs eine genauere Berechnung des Axenverhältnisses nicht möglich war. Die Mittelwerte der Winkel sind folgende:

a : b	= 87° 5′	q : b	= 70° 4′
b : m	= 66° 58	v : q	= 34 6
b : n	= 31° 54	w : q	= 31 13
b : l[1]	= 54 18	v : b	= 74 23
c : b	= 119 18	c : a	= 88 3
c : q	= 49 2	w : c	= 57 17

Dr. W. C. Gill.

Wenn die Verschiedenartigkeit der Carboxylgruppen bei der Citronensäure einerseits die Bildung von je zweierlei sauren Alkalisalzen ermöglicht, so mufs sie andererseits die dauernde Bindung der Metallatome im Säuremolekül innerhalb einer sauren Salzlösung und damit auch die Krystallbildung erschweren. Hieraus wird sich auch die Bildung der in § 4 erwähnten Mischkrystalle erklären lassen, welche sonst zur Annahme von Polymeren der Citronensäure zwingen würde. Die Schwierigkeit der Darstellung von Di-Natriumcitrat, in welchem auf je ein Mol. Säure genau 2 Atome Metall enthalten sind, wird als Beweis dafür angesehen werden dürfen, dafs das Natrium nicht zweiwertig ist, für welche Annahme die leichte Bildung von Di-Natriumorthophosphat und die Unmöglichkeit (oder nur Schwierigkeit?) der Bildung von Mono- und Tri-Natriumpyrophosphat als Beweis angeführt werden könnte.

Worms, im Mai 1893.

Mitteilung aus dem Laboratorium für experimentelle Pharmakologie zu Strassburg i. E.

Ueber *Oleo de Tamacoaré*, ein brasilianisches Oel, vegetabilischen Ursprungs.

Von Dr. med. et phil. Franz Pfaff.

(Eingegangen den 12. Juni 1893).

Mit dem Namen „*Oleo* oder *Balsamum de Tamacoaré*“ wird im Norden Brasiliens ein dickflüssiges Oel vegetabilischen Ursprungs belegt, das an Ort und Stelle eine weitverbreitete Anwendung bei den verschiedensten Hautkrankheiten findet. Es wird demselben von den Eingeborenen eine grofse Heilkraft zugeschrieben, entsprechend hoch in Ansehen gehalten und theuer bezahlt. Da überdies die Nachfrage nach diesem Oele bedeutend grösser als das Angebot, so kann man im Handel niemals erhebliche Quantitäten dieses Produktes erhalten, selbst nicht in Manaós — Hauptstadt des jetzigen Estado do Amazonas, der früheren Provinz gleichen Namens — dem Orte, welcher den Fundplätzen am nächsten.

Der Lieferant der dortigen Apotheker für einheimische Drogen, der Tapuyo — ansässig gewordener Nachkomme der früheren Herren des Landes — bringt eben nur das zum Markte, was er bequem und ohne Mühe sammeln kann! Da nun die Kenntnis des Baumes, von dem dieses Oel stammt, den Bewohnern der Städte und gröfseren Ansiedelungen mit der Zeit gänzlich verloren gegangen ist, so ist man auch nicht in der Lage, das Oel in der Umgebung selbst zu sammeln.

Aber auch schon früher schien es Schwierigkeiten gehabt zu haben, von diesem *Tamacoaré* etwas Sicheres in Erfahrung zu bringen, schreibt doch Martius [1]) im Jahre 1843: „*Neque de celebri Balsamo Tamacoaré Paraensium certi quid affere valeo.*“

In seinem *Glossaria linguarum brasiliensium* Seite 406 führt derselbe Autor das *Tamacoaré* auch nur kurz an als „*Balsamum de Pará Laurinea*“ (?) Diese letztere, auf anscheinend vollständig willkürlicher Vermutung fufsende Angabe findet sich nun in fast allen späteren Publikationen anderer Verfasser wieder, wenn die-

---

[1]) Systema materiae medicae vegetabilis brasiliensis. Seite 115.

selben des Tamacoaré Erwähnung thun, so z. B. in Keller-Lenzinger's „Vom Amazonas und Madeira!"

Auch Napoléon Chernoviz [1]) gibt keine genaueren Daten an über den Baum, von dem das Tamacoaré abstammt. Ueber die Gewinnungsweise und das Öl selbst schreibt dagegen dieser Verfasser folgendes: „Dieses Oel wird erhalten durch Einschnitte in die Rinde eines grossen Baumes, der hauptsächlich an den Ufern des Rio Negros wächst. Das Oel soll Honigkonsistenz haben, schmutzig gelb in Farbe und von schwachem Geruch sein. Unlöslich in Wasser, dagegen löslich in Alkohol, Chloroform, Benzin und Essigsäure, wenig löslich in Terpentinöl."

Genauere Angaben über den Baum, von dem das Tamacoaré abstammt, verdanken wir nur R. Spruce. In G. Bentham's[2]) „On Ternstroemiaceae" findet sich unter der Beschreibung von 9. Caraipae folgende Bemerkung von Spruce: „*From a closely allied species with larger leaves, frequent on the Rio Negro about Castanheiro and St. Isabel, but of which I have not seen flowers or fruit, is extracted, the celebrated balsam of Tamacoaré.*"

Hier finden wir zum ersten Mal die Ansicht ausgesprochen, dafs der Tamacoarébaum eine Caraipa, also eine Ternstroemiaceae sei. An derselben Stelle findet sich auch die Besprechung von zwei anderen „Tamacoarébäumen", die Spruce als neue Species von Caraipa aufführt, was aber Bentham als unrichtig nachweist, da dieselben schon vor Spruce als Caraipen klassificirt waren. An gleichem Orte sind die Angaben von Spruce wiedergegeben, die derselbe über Gewinnung und Verwendung des Tamacoaréöles giebt. Ueber letztere schreibt Spruce: „*Its great use is in the cure of itch etc.*" und über die Gewinnung des Oeles: „*The balsam is extracted from the tree in same manner as the oil of Cupauba, that is, by making an incision to the very heart, from which the balsam slowly distils an in so small a quantily does it exist, that some days are required to fill a small bottle.*"

Trotzdem, dafs eine Autorität wie Spruce den Tamacoarébaum als Caraipa auffasst, findet sich doch in der Litteratur der nächsten

[1]) Formulario e Guia Medica von Dr. med. Pedro Luiz Napoleon Chernoviz.

[2]) Journal of The Proceedings of The Linnean Society. 1861. Seite 62.

Jahre derselbe immer wieder als Laurinea verzeichnet. Dieser Umstand ist nur dadurch zu erklären, dafs alle Autoren aus ein und derselben Quelle geschöpft haben i. e. dem Glossarium von Martius.

Die letzte Publikation über das Tamacoaré bringt J. Barboza Rodrigues[1]). Derselbe giebt in seiner Schrift eine mehr oder weniger unvollständige Beschreibung nach ihm neuer Caraipaarten und glaubt der erste zu sein, der den echten Tamacoarébaum als Ternstroemiacea auffasst oder überhaupt gesehen hat! Im Grofsen und Ganzen findet sich in dieser Monographie eigentlich nur eine Bestätigung dessen, was Spruce oder andere Botaniker vor dreifsig Jahren schon angegeben. Was sonst Neues über das Tamacoaréöl in dieser Schrift angeführt wird, ist zum gröfsten Teil falsch und was richtig ist, war schon bekannt.

Während meines Aufenthaltes in der Provinz Amazonas (1886 bis 1889) habe auch ich versucht, dieses dort so oft genannte Tamacoaré kennen zu lernen und womöglich eine hinreichende Quantität des Öles zu sammeln, um dasselbe näher untersuchen zu können. Durch Vermittlung der dortigen Handelshäuser oder Apotheker war aber, wie schon erwähnt, niemals eine erhebliche Quantität des Öles zu erhalten und überdies wurde die Anschaffung des echten Tamacoarés noch dadurch sehr erschwert, dafs, um die fortwährend einlaufenden Nachfragen zu befriedigen, gefälschte Ware auf den Markt gebracht wurde.

Als ich nun im Auftrage der Regierung von Amazonas am oberen Rio Negro reiste, richtete ich daher speziell mein Augenmerk auch auf die Auffindung des Tamacoarés. Ich konnte hoffen, im Verkehr mit den Eingeborenen, die fern von der Stadt lebten und daher fast ausschliefslich bei Krankheitsfällen auf ihre einheimischen Heilmittel angewiesen sind, noch die genaue Kenntnis des Tamacoarébaumes vorzufinden und so in die Lage zu kommen, selbst das Öl sammeln zu können.

Meine Erwartungen wurden auch vollauf erfüllt, denn schon einige Tagereisen von Manaós entfernt, fand ich Leute, die mir einen oder den anderen Baum zeigen konnten, von dem sie zu ihrem

---

[1]) O Tamakoaré. Especies novas da ordem das Ternstroemiaceas por J. Barboza Rodrigues. Manaós 1887.

eigenen Gebrauch das Tamacoaréöl holten. Um aber eine gröfsere Quantität des Öles zu sammeln, hätten diese vereinzelt vorkommenden Bäume nicht hingereicht, da jeder Baum nur eine äufserst geringe Menge des Öles gab. Befriedigender Weise fand ich aber in der Nähe von St. Isabel Fundorte, in denen Tamacoarébäume reichlich vorhanden waren. Also in derselben Gegend, wo vor über dreifsig Jahren R. Spruce die Tamacoarébäume zuerst gesehen!

Von den dortigen Eingeborenen werden drei verschiedene Arten Tamacoarébäume unterschieden und mit Namen näher bezeichnet als *Tamacoaré reté,* d. h. das echte, *T. rana* oder das falsche und *T. do igapo,* d. h. das im igapo[1]) wachsende. Einer der beiden letzteren dürfte mit dem *Tamacoaré miri,* d. h. das kleine, von Spruce identisch sein. Der echte, d. h. der Baum, von dem das Öl stammt, ist höher als die beiden anderen Arten. Er wächst auch einige hundert Meter weiter vom Ufer entfernt und ist den Ueberschwemmungen nicht so ausgesetzt wie diese. Es ist mir leider nicht möglich gewesen, Blüten oder Früchte dieses Baumes zu sammeln, da dieselben zur Zeit nicht vorhanden waren. Von den beiden anderen Tamacoaréarten habe ich dagegen sowohl Früchte als auch Blüten angetroffen. Das von mir gesammelte Material wurde von Herrn J. Gilbert Baker F. R. S. Keeper of the Royal Herbarium Kew Garden, London, als Caraipa fasciculata Cambessèdes und Caraipa myrciaefolia bestimmt. Ich erlaube mir auch an dieser Stelle nochmals meinen verbindlichsten Dank für diese gefällige Bemühung auszusprechen. — Durch diese Bestimmung wird auch die Ansicht Bentham's (l. c.), dafs die zwei Tamacoaréarten, die Spruce als neue Species von Caraipa aufstellte, schon als solche klassifiziert waren, von Neuem bestätigt. Was nun unseren Tamacoarébaum, das heifst denjenigen, von dem das Oel gewonnen wird, anbetrifft, so kann vorläufig, in Ermangelung des nötigen Materials, nicht entschieden werden, ob derselbe mit einer der schon bestimmten Caraipa übereinstimmt, oder eine neue Species darstellt.

Spruce giebt an, dafs die Gewinnung des Tamacoaréöles analog derjenigen des Copaivaöles geschehe. Ich glaube, dafs hier ein

[1]) Unter „igapo“ verstehen die Eingeborenen diejenigen Uferteile, die bei Hochwasser unter Wasser gesetzt werden. Gegensatz von igapo ist die terra firma oder festes Land.

Irrtum vorliegen mufs. Ich habe wenigstens niemals gehört oder gesehen, dafs die Eingeborenen das von Spruce angeführte Verfahren auch für das Tamacoaréöl anwenden. In der That würde auch die mühevolle Arbeit des Anbohrens der Bäume weiter gar keinen Vorteil mit sich bringen, da das Tamacoaré nicht, wie dies beim Copaivaöl oft der Fall ist, massenhaft in „Gängen“ angehäuft, vorkommt.

Von den Eingeborenen wird das Sammeln des Öles meist auf folgende einfache Art und Weise bewerkstelligt: sie schneiden die Rinde des Baumes nahe über dem Erdboden ein und legen auf die Schnittflächen Baumwollebäuschchen. Nach 12—24 Stunden wird die nun mit Tamacoaréöl getränkte Baumwolle gesammelt und mit Hilfe einer elastischen cylindrischen Röhre, dem „tipiti“ *) ausgepresst.

Ich habe aber, um das Öl nicht mit Baumwolle etc. in Berührung zu bringen, das Verfahren der Kautschuksammler am Rio Negro auch für das Tamacoaréöl angewandt, d. h. nachdem ich die Rinde des Baumes nahe über dem Erdboden angeschnitten und den Schnitt so geführt hatte, dafs am unteren Ende eine Rinne zum Abfliefsen entstand, an diesen Kanal ein kleines blechernes Gefäfs (die tijolinha der Kautschuksammler) mit Hilfe schnell hart werdender Thonmischung befestigt. An kleineren Bäumen wurde nur an einer Stelle ein Einschnitt gemacht, an gröfseren dagegen zwei oder drei. Ungefähr 10 Stunden nach dem Einschneiden wurden die Gefäfse gesammelt und das erhaltene Öl durch ein leinenes Tuch filtriert, um Rindenstückchen und andere zufällige Verunreinigungen zu entfernen. Auf diese Art gelang es mir, in 10 Tagen mit Hilfe von 6—8 Leuten ein ganz erhebliches Quantum Tamacoaréöl zu sammeln.

Es war dies keine leichte Arbeit, da wir uns erst den Zugang zu den einzelnen Bäumen durch das Gewirr von Schlingpflanzen und Unterholz erobern mufsten, und um die nötige Anzahl Bäume zusammen zu finden, eine ziemlich grofse Fläche Urwaldes absuchen mufsten.

*) Abbildung und Beschreibung dieses Instrumentes, das hauptsächlich zum Auspressen des aus der Mandiocawurzel (Manihota utilissima) bereiteten Breies dient, findet sich in meinem Aufsatz: „Ueber die Tucanos am oberen Amazonas“. Verhdlg. der Berliner anthropologischen Gesellschaft.

Der einzelne Baum gab immer nur einige ccm Öl, das meist von gelblicher Farbe war. Von jüngeren Stämmen war die Ausbeute oft nur einige Tropfen. Das Öl der älteren Bäume war etwas dunkler. Die Konsistenz war immer die eines Syrups. Von den Eingeborenen wird dieses Öl nun allgemein gegen Hautkrankheiten, besonders parasitären Ursprungs, angewandt. Ferner bei Ulcerationen, hauptsächlich syphilitischen. Dieselben werden mit dem Öl bestrichen und hierüber ein trockener Verband angelegt. Während dieser Behandlung vermeiden die Eingeborenen Bäder, da nach ihren Erfahrungen Wasser ungünstig auf die Vernarbung der Geschwüre einwirkt. Die Kenntnis dieser Thatsache spricht für die gute Beobachtungsgabe dieser Leute.

Im Folgenden mögen die Versuche, die zur chemischen Untersuchung des Tamacoaré unternommen wurden, wiedergegeben werden.

Beschreibung des Tamacoaréöles.

Das Tamacoaré ist ein dickflüssiges, fast vollständig geruchloses Öl, von gelblich-brauner Farbe. Es ist schwerer als Wasser. Durch eine geringe Menge Wasser, welches es meist enthält, wird es emulsioniert und undurchsichtig. Durch Erhitzen auf dem Wasserbade oder durch Trocknen über Schwefelsäure im Vacuum wird es vollständig durchsichtig. Doch darf das Erhitzen bei 100° C. nur kurze Zeit dauern, da, nachdem das Wasser entwichen, unter konstanter Gewichtszunahme Verharzung eintritt. In verkorkten Flaschen oder über Schwefelsäure hält sich das Tamacoaré Jahrelang unverändert. Es ist löslich in Alkohol, Äther, Schwefelkohlenstoff etc., überhaupt in allen gewöhnlichen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Wasser, in welchem es vollständig unlöslich ist. Aus alkoholischer Lösung wird es durch Wasser erst milchig gefällt, dann als Öltropfen. Es ist ferner löslich in verdünnter kalter Kali- oder Natronlauge, unlöslich dagegen in kohlensauren Alkalien.

Versuche zur Isolierung der einzelnen Bestandteile.

Da ich anfangs annahm, es mit einem echten Balsam zu thun zu haben, versuchte ich etwa vorhandene, mit Wasserdämpfen destillierbare Produkte zu trennen. Mit gewöhnlichen Wasserdämpfen ging nichts über. Mit überhitzten Wasserdämpfen konnte ein klares,

öliges Destillat erhalten werden, das sich jedoch im Verlauf der Destillation mit der Steigerung der Temperatur stark bräunte. Gleich von Anfang der Destillation an trat augenscheinlich Zersetzung ein, da sowohl das Destillat, als auch der Rückstand stark nach Fettsäuren roch. Durch gewöhnliche trockene Destillation konnte auch keine Trennung vorgenommen werden, da das Tamacoaré erst bei hoher Temperatur zu sieden anfing, hierbei aber starke Zersetzung eintrat. Auch Destillation im Vacuum führte zu keinem besseren Resultat. Immer trat Zersetzung ein.

Ich versuchte nun durch fraktionierte Fällungen das Tamacoaré in einzelne Bestandteile zu zerlegen. Waren diese Fällungen aus alkoholischer Lösung mit Wasser gemacht und dann die einzelnen Portionen über Schwefelsäure im Vacuum getrocknet, so konnte zwischen den einzelnen Fällungen ein Unterschied in den Eigenschaften nicht gefunden werden. Trotz vieler Versuche in verschiedenster Richtung gelang es mir nicht, das Tamacoaré in einzelne Bestandteile, ohne Zersetzung, zu zerlegen. Auch aus verdünnten alkalischen Lösungen konnte auf Zusatz von Säuren, immer nur das ursprüngliche Tamacoaré wieder gewonnen werden.

Da es mir nun nicht gelang, das Tamacoaré in seine vermeintlichen Komponenten zu zerlegen, so unterwarf ich dasselbe nur einer oberflächlichen Reinigung, die den Zweck hatte, etwa noch vorhandene, zufällige Verunreinigungen zu entfernen.

Ich löste etwas von dem Öl in Äther, filtrierte, liefs den Äther spontan verdunsten und trocknete das rückbleibende Öl bis zur Gewichtskonstanz im Vacuum über Schwefelsäure. Dieses Öl gab bei qualitativer Prüfung weder Stickstoff- noch Schwefelreaktion.

Um nun eine ungefähre prozentarische Zusammensetzung seiner Elemente zu haben, verbrannte ich eine Portion dieses so gereinigten Öles und dann ein anderes Produkt, das durch Fällung mit Wasser aus seiner alkoholischen Lösung erhalten worden war. Aber immer in der Annahme, es mit einem Gemisch von Körpern zu thun zu haben, deren Trennung mir nicht gelungen.

Die Verbrennungen ergaben folgende Daten:

I. 0,1936 g Substanz gaben 0,1495 H_2O und 0,5022 CO_2
II. 0,2227 g „ „ 0,1687 „ „ 0,5740 „
III. 0,2562 g „ „ 0,1900 „ „ 0,6608 „

Gefunden	I.	II.	III.	Im Mittel
C.	70,74	70,27	70,34	70,45
H.	8,57	8,39	8,20	8,39

Es war auffallend, dafs beide Produkte bei diesen Verbrennungen die gleichen Werte ergaben!

Versuche zur Darstellung eines Derivates aus dem Öl.

Um nun über die Zusammensetzung der Tamacoarés sicheren Aufschlufs zu erhalten, versuchte ich Derivate desselben darzustellen. Acetylchlorid, Brom etc. wirken stark auf das Öl ein, doch konnte ich diese Produkte nicht in festem Zustand erhalten. Mischt man Tamacoaré mit konzentrierten Alkalien, oder salzt man die verdünnten alkalischen Lösungen des Tamacoarés aus, so erhält man feste Derivate. Solche werden auch erhalten durch Fällung der alkalischen Lösungen mit Erdalkalien oder Metallen. Die auf die erste Art dargestellten Derivate zersetzen sich aber leicht bei Gegenwart von Feuchtigkeit an der Luft und habe ich die auf die zweite Art erhaltenen Produkte auch nicht krystallinisch erhalten können! Schliefslich gelang es mir aber doch noch auf einfache Art und Weise, ohne Anwendung von Hitze oder kaustischen Alkalien, die, wie wir später noch sehen werden, das Tamacoaré schon in der Kälte zersetzen, ein gut charakterisiertes und vollständig rein darzustellendes Derivat zu erhalten.

Mischt man nämlich eine alkoholische Lösung von Tamacoaré mit einer alkoholischen Lösung von Quecksilberchlorid, so bleibt das Gemisch je nach dem Konzentrationsgrad der Flüssigkeit kürzere oder längere Zeit vollständig klar. Später gerinnt jedoch der ganze Inhalt des Becherglases auf einmal zu einer gallertartigen Masse. Filtriert man nun und wäscht den Rückstand wiederholt mit Alkohol aus, so kann man leicht jede Spur etwa unveränderten Tamacoarés, das in kaltem Alkohol sehr leicht löslich ist, entfernen. Der Rückstand zwischen Filtrierpapier abgeprefst und im Vacuum getrocknet, stellte ein weisses, nicht krystallinisches Pulver dar. Im Filtrat fällt von Zeit zu Zeit immer wieder neue Menge dieser Verbindung aus. Engt man schliefslich die von der ausgefällten Substanz abfiltrierte alkoholische Lösung auf ein geringes Volumen ein und läfst dann

an der Luft die Lösung eindunsten, so erhält man noch geringe Mengen der neuen Verbindung (aber dunkler gefärbt), unangegriffenes Quecksilberchlorid, aber kein Öl mehr!

Das Filtrieren der gallertartigen Masse geht sehr langsam von statten und ist es daher gut, die beiden Lösungen sehr verdünnt zu nehmen und nach dem Ausfällen der Gallertmasse dieselbe noch mit Alkohol zu verdünnen und tüchtig umzurühren, ehe man filtriert. Die Mengenverhältnisse des Tamacoarés zum $Hg\,Cl_2$ wurden ungefähr wie 1 : 2 genommen.

Das getrocknete, fast ganz weisse Pulver löst sich ungemein leicht in kaltem Chloroform und ist auch gut löslich in Äther, fast vollständig unlöslich dagegen in Alkohol, auch bei Siedehitze. Durch Fällung der Chloroformlösung mit Alkohol erhält man die Substanz nun leicht vollständig weifs und schön krystallinisch. Am schnellsten kommt man zum Ziel, wenn man die Verbindung in ziemlich viel Chloroform löst und nun unter beständigem Umrühren und sehr gelindem Erwärmen auf dem Wasserbade so lange Alkohol zugiefst, bis eine bleibende Trübung entsteht. Letztere verschwindet sofort auf Zugabe von etwas Chloroform. Das Becherglas wird nun zugedeckt und sehr langsam erkalten gelassen. Bei richtig gewählten Verhältnissen fällt nun die Substanz in Nadeln aus, die mitunter zu Rosetten vereinigt sind, die bis mehrere Zentimeter im Durchschnitt haben.

Nachdem die Lösung vollständig erkaltet, werden die Nadeln abfiltriert und mit Chloroform-Alkohol gewaschen. Zur Analyse wurde das Umkrystallisieren 2—3 Mal aus Chloroform-Alkohol oder auch aus Äther-Alkohol wiederholt. Bei qualitativer Prüfung zeigten die Nadeln nun eine reichliche Menge Quecksilber und Chlor.

Die Analysen, die mit drei, von verschiedenen Darstellungen herrührenden Substanzen ausgeführt wurden, ergaben, dafs wir es mit einer chemisch reinen Substanz zu thun haben. Die Verbrennungen werden nach den Angaben von Frankland ausgeführt, mit Vorlage einer reduzierten Kupfer- oder Silberspirale, wenn mit Kupferoxyd und ohne diese Spiralen, wenn mit chromsaurem Blei verbrannt wurde.

Dafs die analysierten Substanzen wirklich chemisch rein waren, geht am besten aus den Analysenergebnissen, die für Chlor und

Quecksilber (auch bei direkter Bestimmung desselben als Schwefelverbindung) gefunden wurden, hervor. Die Resultate derselben stimmen untereinander so vorzüglich überein, dafs an der Reinheit der aus drei verschiedenen Darstellungen herrührenden Substanz nicht gezweifelt werden kann.

Bei der ersten Chlorbestimmung wurde nach Carius verfahren, hingegen bei den anderen die Oxydation mit Salpetersäure in Gegenwart von überschüssigem Silbernitrat in einem Erlenmeyer ausgeführt.

Die direkte Bestimmung des Quecksilbers geschah durch Fällung der in Äther-Alkohol gelösten Substanz mit Schwefelwasserstoff. Zur Einleitung der Reaktion wurden dieser Lösung einige Tropfen Salzsäure zugesetzt, doch gelingt die vollständige Ausfällung des Quecksilbers auch dann, wenn keine Säure zugegeben wird, das Einleiten von Schwefelwasserstoff mufs nur entsprechend lange fortgesetzt werden.

Die Verbrennungen ergaben folgende Zahlen:

	Substanz		H_2O		CO_2		Hg
I.	0,3278 g Substanz	gab	0,1592 g H_2O;		0,5328 g CO_2	und	0,1053 g Hg
II.	0,2877 „	„	0,1335	„	0,4650 „	„	0,0926 „
III.	0,2922 „	„	0,1550	„	0,4769 „	„	0,0939 „
IV.	0,3226 „	„	0,1719	„	0,5258 „		Bestimmung verloren gegangen
V.	0,3305 „	„	0,1777	„	0,5407 „		Zur qualitativen Prüfung gebraucht
VI.	0,3051 „	„	0,1595	„	0,4996 „	und	0,0974 g Hg

Gefunden

	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	Im Mittel
C	44.32	44.07	44.53	44.45	44.63	44.65	44.44
H	5.39	5.15	5.88	5.92	5.96	5.80	5.68
Hg	32.12	32.18	32.14	—	—	31.92	32.09

Die Chlorbestimmungen gaben folgende Daten:

			AgCl
I.	0,3108 g	Substanz gaben nach Carius	0,0690 g AgCl
II.	1,3305 „	gaben nach Oxydation mit Salpetersäure bei Gegenwart überschüssigen Silbernitrats im Erlenmeyer	0,2958 g AgCl
III.	1,2221	„ „ „	0,2727 „
IV.	1,8037	„ „ „	0,3795 „
V.	0,9509	„ „ „	0,2160 „
VI.	0,4752	„ „ „	0,1065 „
VII.	0,6135	„ „ „	0,1361 „

Gefunden

	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	Im Mittel
Cl	5,50;	5,52;	5,51;	5,22;	5,62;	5,54;	5,48;	5,48.

Die Quecksilberbestimmungen durch Fällung mit Schwefelwasserstoff gaben folgende Zahlen:

I. 0,9514 g Substanz gab 0,3570 g Hg S
II. 0,7073 g „ „ 0,2656 „
III. 0,4478 g „ „ 0,1680 „
IV. 0,5952 g „ „ 0,2230 „

Gefunden

	I.	II.	III.	IV.	Im Mittel
Hg	32,35;	32,37;	32,33;	32,30	32,34 Proz.

Aus diesen Analysen lassen sich leicht verschiedene Formeln berechnen, die den erhaltenen Werten entsprechen würden. Ich glaube jedoch der Zusammensetzung $C_{23} H_{33} O_5 Hg Cl$ den Vorzug geben zu müssen. Diese Formel verlangt:

			Gefunden im Durchschnitt
C_{23}	= 276	= 44.20 Proz.	44.44
H_{33}	= 33	= 5.28 „	5.68
O_5	= 80	= 12,81 „	
Hg	= 200	= 32.03 „	32.09; 32.34
Cl	= 35,5	= 5.68 „	5.48
$Hg Cl C_{23} H_{33} O_5$	= 624,5	= 100.00	

Auch die nach Raoult's Gefrierpunktsmethode ausgeführten Molekulargewichtsbestimmungen ergaben Zahlen, die der Annahme einer solchen Zusammensetzung nicht widersprechen. Als Lösungsmittel wurde Benzol angewandt. Das Thermometer hatte eine willkürliche Skala.

Benzol	Erstarrungspunkt	Substanz	Erniedrigungspunkt	Gef. Mol. g	Ber. Mol. g.
25,2 g	3,63⁰ 3,63⁰	0,1618	3.58⁰ 3,58⁰ 3,58⁰	629	624,5
—	—	0,2768	3,50⁰ 3,50⁰	673	—

Als nun nochmals 0,5095 Substanz zugesetzt wurden, schied sich dieselbe beim Erstarren des Lösungsmittels aus, sodafs der jetzt gefundene Erniedrigungspunkt von 3,395⁰ nicht mehr in Berechnung gezogen werden konnte.

Nehmen wir nun die Zusammensetzung des analysierten Tamacoaréderivates als durch $C_{23} H_{33} O_5 HgCl$ wiedergegeben an, so könnte, falls das ursprüngliche Oel ein einheitlicher Körper, diesem

eine Zusammensetzung $C_{23}H_{34}O_5$ zukommen. Die Umsetzung mit Sublimat wäre dann durch folgende Gleichung wiedergegeben:

$$C_{23}H_{34}O_5 + HgCl_2 = C_{23}H_{33}O_5HgCl + HCl.$$

Wenn mir auch sonst kein Fall einer derartigen Umsetzung bekannt ist, so bin ich doch vorläufig gezwungen, Mangels einer besseren Auslegung, diese so anzunehmen.

Nach dieser Auffassung käme dem ursprünglichen Tamacoaré also eine Zusammensetzung zu, die durch die Formel $C_{23}H_{34}O_5$ wiederzugeben ist; diese verlangt in Prozenten

$$\begin{array}{rcrcr} C_{23} & = & 276 & = & 70.77 \\ H_{34} & = & 34 & = & 8.72 \\ O_5 & = & 80 & = & 20.50 \\ \hline C_{23}H_{34}O_5 & = & 390 & & 99,99 \end{array}$$

Verbrennungen des ursprünglichen Tamacoarés ergaben im Mittel:
C. 70,45; H. 8.39.

Die Molekulargewichtsbestimmung des ursprünglichen Tamacoarés, auf schon angegebene Weise gereinigt, ergab nun auch in der That Zahlen, die ganz gut mit dieser Zusammensetzung übereinstimmen, wie aus folgenden Daten ersichtlich:

Benzol	Erstarrungs-punkt	Substanz	Erniedrigungs-punkt		Gef. Mol. g.	Ber. Mol. g.
24,853	3,55	0,2629	3,425⁰	3,425⁰	398	390
—	—	0,3305	3,27⁰	3,27⁰	422	—

Die negativen Resultate meiner Bemühungen, das Tamacoaré in einzelne Bestandteile zu zerlegen, wären auch, falls eben dieses Oel ein einheitlicher Körper, vollständig verständlich.

Eine endgültige Entscheidung in dieser Frage konnte nun dadurch herbeigeführt werden, wenn es gelang, aus dem analysierten Tamacoaréderivat das ursprüngliche Oel wiederzugewinnen. Dieses ist nun auch leicht auszuführen!

Man löst das Tamacoaréderivat in Äther oder in Ätheralkohol, leitet in diese Lösung, die man mit einigen Tropfen Salzsäure ansäuern kann, was aber, wie schon erwähnt, nicht unbedingt nöthig, Schwefelwasserstoff. Filtriert das ausgeschiedene Schwefelquecksilber und leitet nun durch die Lösung durch längere Zeit (einige Tage!) Luft durch, unter beständiger Erneuerung des verflüchtigten Lösungsmittels. Dieses Durchleiten von Luft hat den Zweck, Spuren eines stark riechenden, wahrscheinlich schwefelhaltigen, Nebenprodukts zu entfernen. Hierauf filtriert man die Lösung wieder, um etwas

ausgeschiedenen Schwefel zu entfernen. Die ätherische Lösung wird nun mit verdünnter kohlensaurer Natronlösung und hierauf mit Wasser gewaschen. Der Äther nun spontan verdunsten gelassen und das rückbleibende Oel über Schwefelsäure im Vacuum getrocknet. Dieses Oel zeigt nun alle Eigenschaften des ursprünglichen Tamacoarés, es ist nur heller in Farbe und haftet ihm immer noch der unangenehme Geruch an, der besonders beim Erwärmen des Öles stärker hervortritt. Qualitative Prüfung auf Schwefel gab geringe Trübung, aber keinen Niederschlag. Die Analysen von 2 von verschiedener Darstellung herrührenden Produkten gaben folgende Zahlen:

I. 0,2154 g Substanz verbrannten zu 0,1692 g H_2O u. 0,5550 g CO_2
*II. 0,2582 g „ „ „ 0,1931 g „ 0,6695 g „
*III. 0,2558 g „ „ „ 0,2010 g „ 0,6605 g „

	Gefunden				Mittel der Analysen der ursprüngl. Tamacoaré	Berechnet für $C_{23}H_{34}O_5$
	I.	II.	III.	Im Mittel		
C	70,28	70,72	70,42	70,47	70,45	70.77
H	8,72	8,30	8,71	8,58	8,39	8,72

Noch ein weiterer Beweis, dafs das ursprüngliche Tamacoaré ein einheitlicher Körper, dürfte im Folgenden gegeben sein. Eine nur zum Tèil mit Tamacoaréöl gefüllte Flasche, der gröfste Teil war vorher zur Untersuchung verwandt worden, war durch 2 Jahre, verkorkt, aufbewahrt worden. Als ich nach dieser Unterbrechung die Arbeit wieder fortsetzte, fand ich in der Flasche statt des Öles einen Krystallbrei, der von öliger Masse durchzogen war. Es war jetzt ein deutlicher Geruch nach freien Fettsäuren vorhanden. Dieser Geruch verschwand aber, wenn etwas von dem Krystallbrei durch einige Tage der freien Luft ausgesetzt war. Ein Teil dieser Masse wurde nun fest mit Filtrierpapier abgeprefst, bis ein vollständig trockenes Pulver resultierte. Dieses war absolut geruchlos. Es löste sich in allen Lösungsmitteln in denen Tamacoaré auch löslich war, Beim Verdunsten des Lösungsmittels oder durch fraktionierte Fällung wurde nun immer statt der festen Substanz ein Öl erhalten, das auch nach Wochen im Vacuum über Schwefelsäure nicht erstarrte und auch sonst in allen Eigenschaften wieder vollständig mit dem ursprünglichen Tamacoaréöl identisch erschien.

*) Die mit * versehenen Analysen wurden nicht von mir ausgeführt. Ich verdanke dieselben zum gröfsten Teil der Freundlichkeit des Herrn Dr. med. F. Vas.

Zur Analyse wurde dies Produkt auf folgende Art gereinigt: Ein Teil der getrockneten, pulverigen Substanz wurde mit einer geringen Menge Petroläther gewaschen, um Spuren anhaftenden Öles zu entfernen. Hierauf in Petroläther gelöst und filtriert, um dasselbe von Filtrierpapierfasern zu befreien. Das Filtrat nun spontan verdunsten gelassen und über Schwefelsäure im Vacuum bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Verbrennungen dieses Oeles gaben die folgenden Zahlen:

*I. 0,1482 g Substanz verbrannten zu 0,3814 g CO_2 und 0,1111 g H_2O
*II. 0,2211 „ „ „ 0,5720 g CO_2 „ 0,1740 g H_2O

	Gefunden		Berechnet für
	I.	II.	Tamacoaré $C_{23}H_{34}O_5$
C	70 18	70.55	70.77
H	8.30	8.73	8.72

Nach diesen Analysen und den sonstigen Eigenschaften der Substanz ist die Annahme wohl berechtigt, dafs wir es hier mit der krystallinischen Form des Tamacoaréöles zu thun haben. Welche Umstände aber die Krystallisationen hier bewirkt haben, kann ich nicht angeben. In keiner der anderen Flaschen die mit demselben Öl angefüllt waren, hatten sich Krystalle gebildet. Eine Probe des gleichen Tamacoaréöls hatte ich drei Jahre lang im Vacuum über Schwefelsäure aufbewahrt und es hatten sich niemals Krystalle gebildet! Eine Probe eines anderen Tamacoaréöl habe ich nun selbst beinahe 7 Jahre im Besitz und der Inhalt der Flasche hat sich absolut nicht geändert!

Herr E. M. Holmes F. L. S., Kurator der British Pharmaceutical Society in London, hatte die grofse Freundlichkeit mir zu gestatten, die Probe Tamacoaréöl, die in Hanbury's Collection of Materia medica sich befindet, mit meinem Öle zu vergleichen. Das Tamacoaréöl dieser Sammlung ist im Jahre 1869 durch Jeronimo Costa in Manaós bezogen worden. Es ist also beinahe 25 Jahre alt, ist dabei vollständig flüssig geblieben und zeigt keinen Unterschied mit dem von mir gesammelten Produkt! Warum also gerade ein Teil ein und derselben Probe des Öles spontan krystallisiert (die betreffende Flasche war eine der bei Sc. Isabel von mir selbst gesammelten) und der andere Teil des Öles und auch andere Proben

*) Siehe vorstehende Bemerkung.

verschiedener Herkunft nach langer Zeit vollständig flüssig bleiben, ist vorläufig nicht zu erklären.

Die Identität des krystallinischen Produktes mit dem Öl hätte sicherer noch dadurch nachgewiesen werden können, wenn man aus dem festen Produkt mit Sublimat das gleiche Tamacoaréderivat dargestellt hätte, wie es weiter oben beschrieben ist. Mir selbst hat aber zur Fortsetzung dieser Versuche die nöthige Zeit gefehlt. Es wäre auch angebracht gewesen, noch einige Derivate des Tamacoarés darzustellen, und zu analysieren und so die aufgestellte Molekularformel noch besser zu stützen. Von anderer Seite ist die Fortsetzung der Versuche freundlichst in Aussicht gestellt worden und werden die von mir gelassenen Lücken ausgefüllt werden können, da noch Material des Öles sowohl, als auch der krystallisierten Substanz reichlich vorhanden ist.

Zersetzungsprodukte des Tamacoarés.

Im Folgenden sollen noch einige Zersetzungsprodukte des Tamacoarés beschrieben werden. Die Zersetzung wurde von mir mit ätzenden Alkalien vorgenommen, in der Hoffnung, durch die Spaltungsprodukte näheren Einblick in die Konstitution des Öles zu erhalten. Das erwünschte Resultat wurde allerdings nicht erzielt, da die Zersetzung mit Alkalien augenscheinlich eine sehr eingreifende ist und zur Bildung von Nebenprodukten führt. Sollten Versuche auch in dieser Richtung noch angestellt werden, die jedenfalls von Interesse wären, so würde es angezeigt sein, schwächer wirkende Agentien anzuwenden. Es ist nicht unwahrscheinlich, daſs eine Zersetzung des Tamacoarés mit Wasser im geschlossenen Rohr einfachere Spaltungsprodukte geben wird, als dies mit den ätzenden Alkalien der Fall war. Wenigstens läſst sich das Resultat, das bei der Destillation des Tamacoaréöles mit überhitzten Wasserdämpfen erhalten wurde, sehr gut dahin deuten.

Gleichgültig, ob ich die Zersetzung mit Kali- oder Natronlauge oder mit Barythydrat vorgenommen, so erhielt ich immer ein Gemisch verschiedener Spaltungsprodukte. Der Konzentrationsgrad der Lösungen scheint keinen Einfluſs hierbei zu haben und mag daher die Wiedergabe eines der zahlreich angestellten Versuche genügen.

Versuch: 200 g Tamacoaréöl wurden mit einer Auflösung von 200 g festem Kalihydrat in 300 ccm Wasser gemischt und die Lösung durch 24 Stunden am Rückflufskühler zum Kochen erhitzt. Beim Anwärmen löste sich etwa ausgefallene Kaliverbindung des Tamacoarés vollständig auf. Der Kolbeninhalt war von braunschwarzer Farbe. Nach kurzem Erhitzen waren in dem Rückflufskühler Öltropfen sichtbar. Beim Öffnen des Kolbens trat ein charakteristischer, sehr angenehmer Geruch auf. Nach beendigter Zersetzung wurden in den Kolben Wasserdämpfe eingeleitet und diese Destillation so lange fortgesetzt, als noch im Destillat der angenehme ätherische Geruch bemerkbar. Gegen Ende der Destillation schieden sich in der Vorlage geringe Mengen weifser Flocken aus. Das Destillat, auf dessen Oberfläche ein wasserhelles Öl schwamm, wurde mit Äther ausgeschüttelt und dieser, nachdem er mit Chlorcalcium getrocknet war, abdestilliert. Es hinterblieben ca. 10 g eines leichten, sehr angenehm riechenden Öles. (Produkt A.)

Die stark alkalische Flüssigkeit wurde nach vollständigem Erkalten wiederholt mit Äther ausgeschüttelt, dieser mit Wasser gewaschen, getrocknet und abdestilliert. Es hinterblieb ein dickflüssiges Öl, über 10 g, das im Vacuum über Schwefelsäure, zu weichen, sich fettig anfühlenden Nadeln krystallisierte. (Produkt B.) Diese Nadeln sind in allen gewöhnlichen Lösungsmitteln, mit Ausnahme von Wasser, leicht löslich. Aus den Lösungsmitteln scheidet sich die Substanz beim Verdunsten ölig aus und krystallisiert nach einiger Zeit immer wieder in Nadeln. Diese Substanz wurde nicht weiter untersucht.

Die mit Äther ausgezogene Hauptlösung wurde nun auf dem Wasserbad erwärmt, um den gelösten Äther zu verjagen, dann mit Schwefelsäure angesäuert und wieder Wasserdämpfe eingeleitet. Reichliche Mengen nach Fettsäuren riechenden Öles gingen mit den Wasserdämpfen über. Das Destillat wurde zweimal mit Äther ausgezogen und der Äther abdestilliert. Es hinterblieben ca. 80 g eines fetten Öles. (Produkt C.) Das mit Äther ausgezogene Destillat wurde nun mit kohlensaurem Natron neutralisiert und auf dem Wasserbade zur Trockene eingedampft. Es resultierten hierbei über 30 g einer weifsen, hygroskopischen Substanz. (Produkt D.) In der mit Wasserdämpfen destillierten Hauptlösung blieb nun noch

eine dunkel gefärbte Harzmasse zurück, die zum Teil in kohlensaurem Natron und vollständig in Natronlösung löslich war. (Produkt E.)

Produkt A. ist leichter als Wasser, von sehr angenehmem esterartigen Geruch, das zum gröfsten Teil zwischen 180—191° überdestilliert. Anfangs hatte ich zu wenig von dem Öl, um eine vollständige Reinigung durch fraktionierte Destillation auszuführen. Analysen von zwei verschiedenen Fraktionen gaben für Kohlenstoff 75,83 und 78,41 Prozent und für Wasserstoff 12,80 und 11,88 Proz. Die Analyse der zweiten Fraktion entspricht ungefähr den Werten, wie sie für eine Verbindung von der Zusammensetzung $C_{10}H_{16}O$ verlangt werden. Die Analysenresultate liefsen vermuten, dafs das Produkt aus mindestens zwei Substanzen besteht. Es konnten auch, als im Laufe der Arbeit mehr von dem Öl gesammelt worden war, durch fraktionierte Destillation zwei Produkte von verschiedenem Siedepunkt getrennt werden. Dieselben konnte ich aber nicht mehr analysieren und habe nur einige Versuche auf ihre Wirksamkeit an Fröschen angestellt. Beide Substanzen wirken auf Frösche narkotisch. Die leichter siedende aber erzeugt vor dem Eintritt der allgemeinen Lähmung noch sehr deutlich eine curarinartige Wirkung. Bei der schwerer destillierbaren Substanz konnte eine solche nicht konstatiert werden. Letztere wurde mit der Zeit dickflüssig und feste Partikelchen schieden sich in der Lösung aus. Ob diese Substanz mit dem Produkt B etwas gemein hat, habe ich nicht untersucht.

Aus dem Produkt C konnte mit Leichtigkeit durch fraktionierte Destillation ein Öl von konstantem Siedepunkt 234,5—236° C. (uncor.) gewonnen werden. Dasselbe erstarrte zu schönen Krystallen in einer Kältemischung, wurde aber bei Zimmertemperatur sofort wieder flüssig. Es roch stark nach Fettsäuren, war in kohlensauren Alkalien und Ammoniak löslich und gab mit allen Basen Salze. Verbrennungen, im geschlossenen Rohr ausgeführt, gaben folgende Resultate:

I. 0,2288 g Substanz verbrannten zu 0,5553 g CO_2 und 0,2274 g H_2O
II. 0,1327 g „ „ „ 0,3220 g „ „ 0,1387 g „

	Gefunden I.	II.	Berechnet für $C_8H_{16}O_2$
C	66,36 Proz.	66,18 Proz.	66,66 Proz.
H.	11,04 „	11,60 „	11,11 „

Die Eigenschaften vorliegender Säure stimmen vollständig auf Normalcaprylsäure. Die dargestellten Baryum- und Zinksalze zeigten auch die für die entsprechenden caprylsauren Verbindungen angegebenen Eigenschaften. Die Baryumsalze von zwei verschiedenen Darstellungen wurden analysiert:

I. 0,2671 g Substanz gab 0,1490 g $BaSO_4$

II. 0,3326 g „ (aus Alkohol umkrystallisiert) gab 0,1833 g „

	Gefunden I.	II.	Berechnet für $Ba(C_8H_{15}O_2)_2$
Ba	32,79	32,40	32,38 Proz,

Das aus Alkohol umkrystallisierte Baryumsalz stellte sehr schöne, perlmutterglänzende Schuppen dar, genau so wie normalcaprylsaures Baryum, so dafs über die Identität der vorliegenden Säure mit Normalcaprylsäure kein Zweifel mehr oblag. Aus dem Produkt D., dem hygroskopischen Natronsalz einer in Wasser leicht löslichen Säure, wurde durch Salzsäure die freie Säure gewonnen. Dieselbe stellt bei Zimmertemperatur eine dickliche Flüssigkeit dar, die sich in wenig Wasser sehr leicht löst und ranzig riecht. Bei trockener Destillation ging dieselbe zwischen 161—164° C. (uncor.) über. In einer Kältemischung von Eis und Kochsalz erstarrte die Säure krystallinisch, wurde aber bei 5° C. wieder flüssig. Die Verbrennung im geschlossenen Rohr gab folgende Zahlen:

0,1517 g Substanz verbrannten zu 0,1205 g H_2O und 0,3040 g CO_2

	Gefunden	Berechnet für $C_4H_8O_2$
C	54.64 Proz.	54.55 Proz.
H	8.83 „	9.09 „

Durch Umsetzen mit salpetersaurem Silber wurde aus dem in Wasser gelösten Natronsalz das Silbersalz dargestellt und aus Wasser umkrystallisiert. Die Silberbestimmungen zeigten folgendes Resultat:

I. 0,2236 g Substanz liefsen nach der Verbrennung 0,1235 g Silber
II. 0,2124 g Substanz gaben . . . . 0,1170 g Silber

	Gefunden I.	II.	Berechnet für $AgC_4H_7O_2$
Ag	55.23 Proz.	55.21 Proz.	55,38 Proz.

Nach dem Löslichkeitsverhältnis der freien Säure, ihrem Siedepunkt und deren Verhalten in einer Kältemischung, mufs die vorliegende Substanz als normale Buttersäure angesehen werden.

Über 50 Prozent des angewendeten Tamacoarés gehen also bei der Zersetzung mit ätzenden Alkalien in normale Caprylsäure und Normalbuttersäure über.

Aus dem harzigen Produkt E kann auf folgende Weise noch eine sehr schön krystallisierende Substanz gewonnen werden, die zu analysieren mir aber auch die Zeit fehlte.

Kocht man das Harz mit Wasser und setzt kohlensaures Natron hinzu, so geht ein Teil der Substanz in Lösung. Diese von dem ungelösten Harz abfiltrirt und mit Wasser stark verdünnt, gibt beim gelinden Ansäuern mit Essigsäure keinen Niederschlag, die freie Verbindung bleibt dann in Lösung. Fällt man nun partiell mit Bleiessig und filtrirt die gefärbten Bleiverbindungen immer wieder ab, so bekommt man schliefslich eine Fällung von einer vollständig weifsen, krystallinischen Bleiverbindung. Je reiner diese Substanz bei dieser partiellen Fällung ausfällt, desto längere Zeit braucht das Ausfallen. Anfangs fallen immer die am stärksten gefärbten Substanzen aus. Filtrirt man die weifse, krystallinische Bleiverbindung ab, suspendirt in Wasser, fällt das Blei mit Schwefelwasserstoff und zieht mit Äther die nun freie Substanz aus, so erhält man nach dem Verjagen des Äthers ein vollständig geruchloses, hell gelb gefärbtes Öl. Dasselbe erstarrt an freier Luft nach 1 oder 2 Tagen zu grofsen flachen Krystallen.

Wie schon erwähnt, sind die Spaltungsprodukte, die man durch Einwirkung von ätzenden Alkalien auf Tamacoaréöl bekommt, so mannigfaltig, dafs dadurch ein Einblick in die Konstitution des Tamacoarés nicht möglich. Versuche, die in dieser Richtung anzustellen wären, müfsten daher mit bedeutend schwächeren Agentien vorgenommen werden. Jedenfalls könnte man dadurch noch sehr lehrreiche Aufschlüsse über die Zusammensetzung dieses Produktes erhalten, das ja an sich schon durch sein Vorkommen als chemischreine Verbindung und durch sein Verhalten dem Quecksilberchlorid gegenüber ein nicht geringes Interesse beanspruchen kann.

Anfangs dieser Mitteilung machte ich die Bemerkung, dafs schon in Manaós Verfälschungen des Tamacoarés vorkommen. Auch

von diesem Artikel, aus einer der Apotheken aus Manaós stammend, habe ich etwas mitgebracht und insoweit einer Untersuchung unterzogen, um leicht und sicher feststellen zu können, ob man es mit einem ächtem Tamacoaréöl zu thun hat oder nicht. Die gefälschte Ware ist in Farbe dem ächten Tamacoaré ähnlich, aber von festerer Konstistenz und einem eigentümlichen aromatischen Geruch. Es unterscheidet sich aber vom ächten Tamacoaré sofort durch sein Verhalten gegen verdünnte Alkalien. In verdünnter Kali- oder Natronlauge ist das ächte Tamacoaré schon in der Kälte leicht löslich, in konzentrirter Lösung fällt es als Natron oder Kaliverbindung aus, die aber auf Zusatz von Wasser sich sofort wieder löst. Die Verfälschung des Tamacoarés dagegen ist in Alkalien unlöslich, auch beim Erhitzen. Dieser Unterschied gestattet sofort die Entscheidung der Frage, ob man es mit der ächten Ware zu thun hat, oder nicht.

Was nun die therapeutische Verwendung des Tamacoarés anbetrifft, so war Herr Professor Dr. Wolff in Strafsburg so freundlich, auf seiner Klinik Versuche damit anstellen zu lassen. Nach der mir gemachten freundlichen Mitteilung, für die ich mir gestatte, auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen, verhält sich das Tamacoaré bei Ulcerationen etc. ungefähr wie Perubalsam oder Kampfer. Es ist als Deckmittel gut zu gebrauchen und fördert die Granulation. Eine spezifische Wirkung hat dasselbe nicht.

London, Ende Mai 1893.

Mitteilungen aus dem pharmaceutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

49. Über das Hydrastin.

Von Ernst Schmidt.

(Vierte Mitteilung.)

(Eingegangen den 15. IV. 1893.)

Im Nachstehenden möchte ich über Versuche berichten, welche zum gröfsten Teil schon vor zwei und mehr Jahren zum Abschlufs gelangten, sodafs ich bereits auf der Naturforscher-Versammlung

zu Halle (1891)[1]) in der Lage war, über die wichtigsten der hierbei erzielten Resultate kurz zu referieren. Die ausführliche Publikation derselben hat sich zum Teil aus äufserlichen Gründen, zum Teil auch dadurch verzögert, dafs einige ergänzende Untersuchungen nur sehr langsam zur Erledigung gelangten. Letzteres gilt namentlich von Versuchen, welche ich zur Bestätigung früherer Beobachtungen anstellte, um das Hydrastin in das Narkotin oder ein Isomeres davon, bezüglich umgekehrt, um das Narkotin in Hydrastin zu verwandeln, Versuche, die ein gewisses Interesse beanspruchten, nachdem ich das Narkotin als ein methoxyliertes Hydrastin erkannt hatte.

Der Erfolg letzterer Versuche hat zwar bisher der aufgewandten Mühe und dem Verbrauch an Hydrastin und Narkotin kaum entsprochen, immerhin haben diese Untersuchungen doch zu einigen nicht uninteressanten Beobachtungen geführt. Ohne jedoch zunächst auf diese zeitraubenden Arbeiten näher einzugehen, möchte ich an dieser Stelle nur über das berichten, was zur Abrundung meiner und meiner Schüler früherer Untersuchungen, welche bereits in diesem Archiv[2]) zur Publikation gelangten, erforderlich ist. Es scheint mir dies umsomehr angezeigt zu sein, als Herr M. Freund vor kurzem eine Zusammenstellung von Untersuchungen über das Hydrastin und das Hydrastinin veröffentlicht hat,[3]) welche zum Teil zu den von mir erzielten Resultaten in direkter Beziehung stehen.

In meinen früheren Mitteilungen über das Hydrastin und seine Abkömmlinge war ich zu meinem lebhaften Bedauern bereits wiederholt genötigt, mich mit den Publikationen des Herrn M. Freund zu beschäftigen und die sonderbare Art, in welcher dieser Autor die den gleichen Gegenstand betreffenden Arbeiten Anderer zu ignorieren beliebt, zu kennzeichnen.[4]) Die neueste Publikation des Hrn. M. Freund, in welcher derselbe nach Möglichkeit bemüht ist, sich abermals als den alleinigen Erforscher des Hydrastins und seiner Beziehungen zum Narkotin hinzustellen, bildet für diese.

---

[1]) Tageblatt der Naturf.-Vers. S. 181.
[2]) Dieses Archiv 1886, 974; 1888, 326; 1890, 49; 1890, 217.
[3]) Annal. d. Chem. 271, 311.
[4]) Dieses Archiv 1890, 49 u. 219.

allen wissenschaftlichen Gebräuchen widersprechende Gepflogenheit eine weitere, eigenartige Illustration.

Obschon meine ersten Untersuchungen über das Hydrastin zu einer Zeit ausgeführt und auch mitgeteilt sind,[1]) wo in der Litteratur über die Arbeiten des Hrn. M. Freund auch nicht das Geringste vorlag, finden sich dieselben in der Litteraturübersicht, welche der letzten Freund'schen Publikation vorausgeschickt ist, mit keinem Worte erwähnt. Auch in der Abhandlung selbst erachtet es Herr M. Freund für ausreichend, wenn er z. B. auf meine Untersuchungen über die Alkylhydrastine etc., zu deren nochmaliger Ausführung er weder eine Veranlassung, noch nach den von mir mit Hrn. W. Will getroffenen, ihm wohl bekannten Vereinbarungen überhaupt eine Berechtigung hatte, kurz durch eine Fufsnote „vgl. E. Schmidt, Archiv d. Pharmacie" hinweist. Nur in ganz vereinzelten Fällen macht Hr. M. Freund den schüchternen Versuch, meinen Namen auch dem Texte seiner Arbeit einzuverleiben, jedoch meist nur da, wo es sich darum handelt, seinerseits irrtümliche Beobachtungen, z. B. über die Alkylhydrastinhydrate und über die Hydrastonsäure, an der Hand meiner und meiner Schüler Untersuchungen in möglichst kurzer Weise zu berichtigen.

Soviel über die letzte Publikation des Hrn. M. Freund. Im Nachstehenden die eigenen Arbeiten.

Durch erschöpfende Methylierung des Hydrastins war es Herrn F. Schmidt[2]) gelungen, zu einem stickstofffreien Spaltungsprodukte dieses Alkaloids zu gelangen, und zwar durch einen Prozefs, der durch die Gleichung:

$$C_{23}H_{26}NO_6J + KOH = KJ + N(CH_3)_3 + C_{20}H_{18}O_7$$

zum Ausdruck kommt. Im Gegensatz zu diesen, mit aller Sorgfalt durchgeführten Beobachtungen, glaubte jedoch Hr. M. Freund dieser Verbindung auf Grund von Analysen, welche M. Heim[3]) für ihn ausführte, die Formel $C_{20}H_{20}O_8$ zuzuerteilen zu sollen. Letztere Angaben erklärte jedoch Hr. Heim selbst kurze Zeit darauf als auf einem Irrtum beruhend, da nach seinen weiteren Untersuchungen die Zusammensetzung der exsiccatortrockenen Ver-

[1]) Naturforschervers. Berlin 1886.
[2]) Dieses Archiv 228, 240,
[3]) Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 23, 404.

bindung (Schmelzp. 166—169°) durch die Formel $C_{20}H_{22}O_9$ zum Ausdruck gelangt. Diese „Berichtigung" des Hrn. M. Heim hat sich aber als wenig stichhaltig erwiesen, da Hr. M. Freund in seiner letzten Publikation, nachdem er diese leicht rein darzustellende und ohne Schwierigkeiten zu analysierende Verbindung noch durch C. Dormeyer der Analyse hat unterwerfen lassen, sich zu der Erklärung herbeiläfst, dafs nur die von mir und Herrn F. Schmidt seiner Zeit aufgestellte Formel $C_{20}H_{18}O_7$ die richtige ist.

Bei der Wiederholung der Versuche von Hrn. F. Schmidt, welche ich vornahm, um in den Besitz einer gröfseren Menge dieses stickstofffreien Spaltungsproduktes $C_{20}H_{18}O_7$ zu gelangen, habe ich die exakten Beobachtungen meines früheren Schülers durchaus bestätigen können. Bei der Umkrystallisation aus absolutem Alkohol resultierte diese Verbindung in farblosen Nadeln, bei der Abscheidung aus Essigäther dagegen in durchsichtigen, kompakten, säulenförmigen Krystallen. Beide Formen erwiesen sich, entsprechend den Angaben von F. Schmidt, bei 100° als wasserfrei, so dafs die Zusammensetzung der lufttrockenen Verbindung (α) durch die Formel $C_{20}H_{18}O_7$ zum Ausdruck gelangt. Aus Weingeist krystallisiert dieselbe mit 1 Mol. H_2O (β), welches durch Trocknen bei 100° leicht entfernt wird.

I. 0,197 g der exsiccatortrockenen Verbindung (α) lieferten 0,466 g CO_2 und 0,088 g H_2O.

II. 0,192 g derselben Substanz gaben 0,455 g CO_2 und 0,087 g H_2O.

III. 0,208 g der Verbindung (β) verloren bei 100° 0,010 an Gewicht = 4,80 Proz.; der Formel $C_{20}H_{18}O_7 + H_2O$ entspricht 4,64 Proz. H_2O. Der Trockenrückstand von 0,198 g ergab 0,470 g CO_2 und 0,0885 g H_2O.

	Gefunden			F. Schmidt		Berechnet für
	I.	II.	III.			$C_{20}H_{18}O_7$
C.	64,51	64,63	64,74	64,79	64,56	64,87
H.	4,96	5,03	4,99	4,94	4,87	4,87

Der Schmelzpunkt dieser Verbindung wurde bei 169° ermittelt. Bei der weiteren Untersuchung hat sich dieses stickstofffreie Spaltungsprodukt des Hydrastins als eine einbasische Säure herausgestellt, dasselbe mag daher der Kürze wegen mit dem Namen „Hydrastonsäure" belegt werden.

Der Säurecharakter der Hydrastonsäure kennzeichnet sich

zunächst durch die Reaktion ihrer verdünnt-alkoholischen Lösung, sowie weiter auch dadurch, dafs 1 Mol. derselben zur Sättigung genau 1 Mol. KOH verbraucht.

0,2391 g Hydrastonsäure, gelöst in verdünntem Alkohol, erforderten zur Neutralisation 6,5 cc $^1/_{10}$ N.-Kalilauge, wogegen der Theorie nach 6,47 cc erforderlich sind.

Diese Beobachtung findet eine Bestätigung durch die Analysen des hydrastonsauren Silbers. Letzteres scheidet sich aus der mit Ammoniak neutralisierten wässerigen Lösung der Hydrastonsäure auf Zusatz von Silbernitrat meist als ein weifser, amorpher, sehr lichtempfänglicher Niederschlag aus, der bei längerem Stehen sich jedoch unter Umständen auch in kleine Kryställchen verwandelt. Die Analyse dieses, im Exsiccator getrockneten Salzes ergab Folgendes:

0,320 g lieferten 0,0729 g Ag = 22,77 Proz.: für $C_{20}H_{17}AgO_7$ berechnen sich 22,64 Proz. Ag.

Durch diese Charakterisierung der Hydrastonsäure als einbasische Säure sind 2 der in derselben enthaltenen 7 Sauerstoffatome als zu einer Karboxylgruppe: CO . OH, gehörig gekennzeichnet.

Nachdem ich früher den Nachweis geführt habe, dafs das Hydrastin zwei Methoxylgruppen: $O . CH_3$, enthält, so lag die Vermutung nahe, dafs dieselben auch in der Hydrastonsäure noch als solche vorhanden sein würden. Der Versuch hat diese Annahme bestätigt.

Nach dem Verfahren von Zeisel lieferten 0,355 g Hydrastonsäure beim Kochen mit Jodwasserstoffsäure 0,2804 g CH_3J = 0,464 g AgJ = 0,0612 g $O . CH_3$.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{20}H_{12}(O . CH_3)_2O_5$
$O . CH_3$	17,25	17,22

Acetylchlorid, welches auf Hydrastin in einer ganz eigenartigen Weise reagirt[1]), erwies sich ohne Einwirkung auf Hydrastonsäure. Dagegen gelang es durch Einwirkung von Hydroxylamin ein Oxim der Hydrastonsäure darzustellen, und hierdurch den Nachweis des Vorhandenseins einer COH-, oder wahrscheinlicher einer CO-Gruppe in derselben darzuthun.

Einwirkung von Hydroxylamin auf Hydrastonsäure. 1 g Hydrastonsäure wurde zu diesem Zwecke, unter Zu-

1) Dieses Archiv 1890, 65.

satz von etwas Natronlauge, in etwa 20 g Wasser gelöst, 1 g salzsaures Hydroxylamin zugefügt und diese Mischung eine Stunde lang am Rückflufskühler gekocht. Nach dem Eindampfen auf ein kleines Volum schieden sich aus diesem Liquidum reichliche Mengen von feinen, weifsen, zu grofsen Warzen gruppirten Krystallen aus, welche durch Umkrystallisiren aus wenig Wasser leicht gereinigt werden konnten. Die allmählig bei 100° getrocknete Verbindung ergab bei der Analyse folgende Daten:

1. 0,390 g lieferten 0,056 g NaCl.
2. 0,572 g „ 0,0253 g NH_3

Gefunden:		Berechnet für $C_{20}H_{17}NaO_6N.OH$
Na	5.65	5,65
N.	3,64	3,44

Die Einwirkung des Hydroxylamins auf die Hydrastonsäure ist somit im Sinne nachstehender Gleichung verlaufen:

$$C_{20}H_{18}O_7 + NH_2OH + NaOH = C_{20}H_{17}NaO_6.N.OH + 2H_2O$$

Der chemische Charakter der letzten beiden, in der Hydrastonsäure enthaltenen Sauerstoffatome und damit die Gesamtkonstitution dieser Säure ergab sich durch das Verhalten derselben bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat.

Einwirkung von Brom. Die Hydrastonsäure enthält, und zwar in einer Seitenkette, eine doppelte Bindung, da die Lösung derselben in Chloroform oder in Eisessig Brom in reichlicher Menge unter Entfärbung addirt. 1 Mol. Hydrastonsäure nimmt hierbei 2 Atome Brom auf, wie leicht durch Titration festgestellt werden konnte. Die Isolirung der hierbei gebildeten Dibromhydrastonsäure scheiterte an dem Umstande, dafs diese Verbindung schon beim Verdunsten ihrer Lösung und noch mehr bei dem Umkrystallisieren des Verdunstungsrückstandes Bromwasserstoff abspaltete.

Oxydation der Hydrastonsäure. Die Oxydation der Hydrastonsäure mit Kaliumpermanganat ist in neutraler Lösung bereits von Hr. F. Schmidt[1]) ausgeführt und hierbei das Auftreten von Hemipinsäure und einer schwer löslichen, bei 234° schmelzenden Säure, welche vielleicht als ein intermediäres Oxydationsprodukt anzusprechen ist, konstatiert worden. Da die weiteren, in dieser Richtung angestellten Versuche lehrten, dafs die Oxydation der Hydrastonsäure glatter bei Anwendung ihrer Alkalisalze verläuft, so wurden

[1]) Dieses Archiv 1890, 241.

die Versuche von F. Schmidt vorläufig nicht weiter fortgesetzt, sondern dieselben in folgender Weise abgeändert:

Je 1 g Hydrastonsäure wurde mit Hülfe einer berechneten Menge von Natronlauge gelöst, diese Lösung mit Wasser zu etwa 100 ccm verdünnt und letzterer Flüssigkeit unter Umschwenken Kaliumpermanganatlösung von 3 Proz. in kleinen Anteilen so lange zugesetzt, bis die Rosafärbung nur sehr langsam verschwand. An Kaliumpermanganat war hierzu etwa 1,1 g erforderlich, so dafs 4 Atome Sauerstoff auf 1 Mol. Hydrastonsäure zur Einwirkung gelangten. Es resultirte hierbei zunächst eine dunkelbraune, klare Lösung, aus welcher sich das bei dieser Oxydation gebildete Mangansuperoxydhydrat erst beim Stehen oder beim Erwärmen ausschied. Die aus 60 g Hydrastonsäure auf diese Weise erhaltenen Oxydationsprodukte wurden vereinigt, das allmählig ausgeschiedene Mangansuperoxydhydrat abfiltriert, wiederholt mit Wasser ausgekocht, die Filtrate mit Essigsäure angesäuert, die hierdurch ausgeschiedenen kleinen Mengen von Zwischenoxydationsprodukten abfiltriert und schliefslich das zuvor wieder neutralisierte Filtrat auf ein mäfsiges Volumen eingedampft. Beim Erkalten erfolgte allmählig eine reichliche Ausscheidung (A) eines, aus feinen, glänzenden Nadeln bestehenden Krystallpulvers, dessen Menge sich bei längerem Stehen der Mutterlauge vermehrte. Beim Umkrystallisieren aus heifsem verdünnten Alkohol, unter Anwendung von etwas Tierkohle, ging diese Ausscheidung in centimeterlange, glänzende Nadeln, welche bei 154° schmolzen, über. Dieselben zeigten neutrale Reaktion, waren in kaltem Wasser sehr wenig, etwas mehr in kaltem Alkohol löslich. Von siedendem Wasser und Alkohol wurden sie leichter gelöst.

Die Analysen, welche von dieser Verbindung ausgeführt wurden, ergaben folgende Zahlen:

Eine Gewichtsabnahme war bei 100° nicht zu konstatieren.

1. 0,222 g Substanz lieferten 0,4678 g CO_2 und 0,0779 g H_2O
2. 0,223 g „ „ 0,4691 g „ „ 0,0804 g „
3. 0,2046 g „ „ 0,4323 g „ „ 0,0726 g „

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	3.	$C_{10}H_8O_5$
C.	57,47	57,36	57,71	57,69
H.	3,90	3,99	3,94	3,84

Die analysirte Verbindung zeigte den Charakter eines Lactons,

sie mag daher als „Hydrastlacton" bezeichnet werden. Das Hydrastlacton erinnerte in seinen Eigenschaften an das Cotarnlacton: $C_{11}H_{10}O_5$, welches W. Roser[1]) bei seinen Untersuchungen über das Narkotin durch Oxydation des Cotarnons erhalten hatte. Aus Ammoniak- und aus Sodalösung krystallisirte dasselbe unverändert wieder aus, wogegen es in wässerigen ätzenden Alkalien, unter Bildung eines Alkalisalzes der Hydrastlactonsäure, gelöst blieb.

Aus dem Verhalten gegen Essigsäureanhydrid und gegen Benzoësäureanhydrid geht hervor, dafs das Hydrastlacton eine alkoholische Hydroxylgruppe: OH, enthält, deren Wasserstoffatom leicht durch Acetyl, bezüglich durch Benzoyl ersetzt wird.

Acetyl-Hydrastlacton. Zur Darstellung dieses Acetylderivates wurde das Lacton in Essigsäureanhydrid gelöst, diese Lösung 2 Stunden lang am Rückflufskühler gekocht, alsdann das überschüssige Essigsäureanhydrid verdampft und der Rückstand aus Eisessig umkrystallisirt. Hierbei resultierten farblose, dicke, rechtwinklige Tafeln, welche bei 115° schmolzen. Die Analyse der über Schwefelsäure getrockneten Verbindung ergab folgende Daten:

0,223 g Substanz lieferten 0,4732 g CO_2 und 0,815 g H_2O

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_7O_5 . C_2H_3O$
C. 57,87	57,60
H. 4,06	4,00

Benzoyl-Hydrastlacton. Behufs Gewinnung der entsprechenden Benzyolverbindung wurde das Lacton kurze Zeit mit etwas mehr als der berechneten Menge Benzoësäureanhydrid erhitzt und das Reaktionsprodukt alsdann wiederholt aus Eisessig, worin dasselbe in der Wärme leicht und in der Kälte schwer löslich war, umkrystallisiert. Es resultierten hierdurch farblose, blätterige Krystalle, deren Analyse folgende Daten ergab:

0,176 g Substanz lieferten 0,420 g CO_2 und 0,0627 g H_2O

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_7O_5 . C_7H_5O$
C. 65,08	65,38
H. 3,96	3,84

Die Formel des Hydrastlactons würde hiernach $C_{10}H_7O_4 . OH$ zu schreiben sein.

Da das Narkotin, wie ich früher gezeigt habe, als ein methoxylirtes Hydrastin anzusprechen ist, Cotarnlacton und Hydrast-

---

[1]) Annal. d. Chem. 254, 342.

lacton sich in der Elementarzusammensetzung nur durch OCH_2 unterscheiden, ersteres nach den Untersuchungen von W. Roser (l. c.) eine Methoxylgruppe: $O.CH_3$, letzteres dagegen, wie direkte Versuche lehrten, keine derartige Gruppe im Molekül enthält, so war a priori mit hoher Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dafs auch das Cotarnlacton nur ein methoxyliertes Hydrastlacton sein könnte.

Hydrastin $C_{21}H_{21}NO_6$ Hydrastlacton $C_{10}H_7O_4.OH$
Narcotin $C_{21}H_{20}(O.CH_3)NO_6$ Cotarnlacton $C_{10}H_6(O.CH_3).OH$

Nach den Untersuchungen von W. Roser[1]) geht das Cotarnlacton bei weiterer Oxydation mit Kaliumpermanganat in eine zweibasische Säure, die Cotarnsäure, über. Lag in dem Cotarnlacton nur ein methoxyliertes Hydrastlacton vor, so mufste letzteres unter den gleichen Versuchsbedingungen ebenfalls eine zweibasische Säure liefern. Der Versuch hat diese Annahme durchaus bestätigt.

Oxydation des Hydrastlactons. Das Hydrastlacton wurde zu diesem Zwecke mit der doppelten Menge Aetzkali in der fünfzigfachen Menge Wasser gelöst und dieser Lösung die 4 Atomen Sauerstoff entsprechende Menge einer 4prozentigen Kaliumpermanganatlösung, unter Vermeidung des Erwärmens, nach und nach in kleinen Anteilen zugesetzt. Die vom ausgeschiedenen Mangansuperoxydhydrat abfiltrierte Flüssigkeit wurde mit Salzsäure neutralisiert, alsdann auf ein kleines Volum eingedampft und das restierende Liquidum schliefslich mit Salzsäure sauer gemacht. Nach 24stündigem Stehen hatte sich eine reichliche Menge eines fein krystallinischen Niederschlags ausgeschieden, welcher nach dem Abfiltrieren und Auswaschen mit wenig kaltem Wasser, leicht durch Umkrystallisieren aus siedendem Wasser gereinigt werden konnte. Durch Ausschütteln mit Äther wurde aus der salzsauren Mutterlauge noch ein weiteres, jedoch wesentlich geringeres Quantum derselben Verbindung gewonnen.

Das auf diese Weise erzielte Oxydationsprodukt bildete weifsliche, glänzende, breite Nadeln von stark saurer Reaktion, welche sich wenig in kaltem Wasser, leicht in siedendem Wasser, sowie auch in Alkohol und in Äther lösten. Der Schmelzpunkt derselben wurde bei 174—175° ermittelt. Die Analysen dieser Säure lieferten folgende Daten:

---

[1]) Annal. d. Chem. 254, 345.

1. 0,196 g ergaben 0,368 g. CO_2 und 0,055 g. H_2O
2. 0,202 g „ 0,381 g „ „ 0,058 g „

	Gefunden		Berechnet für
	1	2	$C_9H_6O_6$
C.	51,21	51,39	51,42
H.	3,12	3,18	2,85

Die durch Oxydation des Hydrastlactons erhaltene Säure ist, wie aus der Zusammensetzung und den Eigenschaften derselben, sowie auch aus der Untersuchung ihres Silbersalzes und ihres Anhydrids hervorgeht, identisch mit der Hydrastsäure, welche M. Freund[1]) durch Kochen des Hyrastmethylimids mit Kalilauge erhielt.

Silbersalz der Hydrastsäure. Aus der wässerigen, mit Ammoniak genau neutralisierten Lösung der gewonnenen Säure schied Silbernitrat einen weifsen, in Wasser fast unlöslichen Niederschlag ab, welcher nach dem Auswaschen mit Wasser und Trocknen über Schwefelsäure die Zusammensetzung $C_9H_4Ag_2O_6$ besafs.

0,2501 g Silbersalz lieferten 0,1276 g Ag

	Gefunden	Berechnet für $C_9H_4Ag_2O_6$
Ag.	51,02	50,94

Hydrastsäureanhydrid. Zur Darstellung dieser Verbindung wurde die Hydrastsäure einige Zeit lang über ihren Schmelzpunkt erhitzt und die restierende Masse alsdann aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. Es resultierten hierbei farblose, bei 174—175° schmelzende Nadeln, deren Analyse folgende Zahlen ergab:

0,164 g Substanz lieferten 0,335 g CO_2 und 0,037 g H_2O

	Gefunden	Berechnet für $C_9H_4O_5$
C.	55,71	56,25
H.	2,50	2,08

Durch die Überführung des Hydrastins in Hydrastonsäure und die Verwandlung letzterer Verbindung in Hydrastlacton, bezüglich in Hydrastsäure, welche nach den Untersuchungen von M. Freund, ebenso wie die Roser'sche Cotarnsäure, zwei Atome Sauerstoff als Dioxymethylengruppe $\begin{matrix}—O\\—O\end{matrix}\!>CH_2$, enthält, ist der chemische Charakter auch der letzten beiden Sauerstoffatomen der Hydrastonsäure ermittelt. Die Hydrastonsäure: $C_{20}H_{18}O_7$, enthält somit 2 Atome Sauerstoff als Carboxyl: CO.OH, 2 Atome Sauerstoff als Oxymethyl: $O.CH_3$,

[1]) Berichte d. Deutsch. chem. Ges. 22, 2324.

2 Atome Sauerstoff als Dioxymethylen: $CH_2:O_2$, und 1 Atom Sauerstoff als Carbonyl: CO, wie ich später noch spezieller darthun werde.

Die Hydrastsäure stellt sich somit der Cotarnsäure direkt zur Seite:

$$C_6H \begin{cases} {O \atop O} > CH_2 \\ CO.OH \\ CO.OH \\ O.CH_3 \end{cases} \qquad C_6H_2 \begin{cases} {O \atop O} > CH_2 \\ CO.OH \\ CO.OH \end{cases}$$

Cotarnsäure Hydrastsäure

W. Roser nimmt aus theoretischen Gründen an, dafs die Konstitution der Cotarnsäure durch die nachstehende Formel I. zum Ausdruck gelangt, obschon sich die Überführung derselben in Gallussäure und Methylengallussäure auch durch die Formel II. ungezwungen würde erklären lassen:

```
        H2C — O.C                              CH3.O.C
         |     / \                                / \
        O.C  /     \ C.CO.OH               O.C  /     \
           |         |                      |  |        | C.CO.OH
I.         |         |               II.   CH2 |        |
           |         | C.CO.OH              |  |        | C.CO.OH
   CH3.O.C  \      /                       O.C  \      /
              \  /                                \  /
               CH                                  CH
```

Dem entsprechend würde der Hydrastsäure, welche sich von der Cotarnsäure nur durch das Fehlen der Methoxylgruppe: $O.CH_3$, unterscheidet, entweder die Formel III oder die Formel IV zukommen:

```
        CH2 — O.C                                  CH
          \    / \                                / \
          O.C /    \ C.CO.OH               O.C  /     \ C.CO.OH
           |         |                      |  |        |
III.       |         |               IV.   CH2 |        |
           |         |                      |  |        |
        HC  \      / C.CO.OH               O.C  \      / C.CO.OH
              \  /                                \  /
               CH                                  CH
```

Ist die Roser'sche Ansicht über die Struktur der Cotarnsäure richtig und das Narcotin nur einfach als ein methoxyliertes Hydrastin anzusprechen, so mufs die Konstitution der Hydrastsäure durch die Formel III zum Ausdruck kommen.

Die Versuche, welche ich anstellte, um die Stellung der Dioxymethylengruppe in der Hydrastsäure zu ermitteln, haben jedoch, im Einklang mit den vor Kurzem von M. Freund publizierten Untersuchungen, für die Formel IV entschieden.

Dafs die beiden Carboxylgruppen in der Cotarnsäure und in der Hydrastsäure in der Orthostellung vorhanden sind, geht, wie bereits von W. Roser und von M. Freund hervorgehoben ist, aus der leichten Ueberführbarkeit beider Säuren in ihre Anhydride hervor. Es war somit nur noch die Stellung zu ermitteln, in welcher sich die Dioxymethylengruppe zu jenen Carboxylgruppen befindet. Letzteres erschien am einfachsten durch Abspaltung einer Carboxylgruppe, bezüglich Überführung der Hydrastsäure in Piperonylsäure oder eine damit isomere Säure, oder durch Abspaltung der Methylengruppe, bezüglich Überführung der Hydrastsäure in eine Dioxyphtalsäure, zu erreichen zu sein.

Der erstere Weg führte nicht zu dem gewünschten Resultate, da sich die Hydrastsäure, sowohl in der Kalischmelze, als auch bei Einwirkung von Chlorwasserstoff, als sehr beständig erwies. Während die Cotarnsäure nach den Versuchen von W. Roser durch konzentrierte Salzsäure schon bei 130—140^0 unter Austritt einer Carboxylgruppe in Methylmethylengallussäure übergeht, wurde die Hydrastsäure unter den gleichen Bedingungen bei 150—160^0 nicht angegriffen. Als die Temperatur alsdann auf circa 190^0 gesteigert wurde, fand sich in dem Einschmelzrohre eine schwarze, kohlige Masse, suspendiert in einer gelblichen Flüssigkeit, vor. Beim Öffnen des Rohres war zwar starker Druck — Entwickelung von Kohlensäureanhydrid — zu konstatieren, jedoch konnte in dem Reaktionsprodukte durch Ausschütteln mit Äther, Fällen mit Bleiacetat etc., nur die Gegenwart von etwas Protocatechusäure (Schmelzpunkt 199^0) und anscheinend auch von etwas Brenzcatechin dargethan werden. Piperonylsäure oder eine damit isomere Verbindung konnte dagegen in dem Einwirkungsprodukte nicht aufgefunden werden. Diese Beobachtungen würden jedoch nicht ausschliefsen, dafs bei der Einwirkung von Salzsäure auf Hydrastsäure intermediär doch Piperonylsäure gebildet wird, da letztere Verbindung nach Fittig und Remsen[1]) schon bei 170^0 durch Salzsäure in Kohle und Protocatechusäure und durch Erhitzen mit Wasser auf 210^0 in Kohlensäure und Brenzcatochin verwandelt wird.

Günstiger gestaltete sich das Resultat bei Anwendung von Jod-

[1]) Annalen d, Chem. 159, 191.

wasserstoffsäure. Hydrastsäure wurde zu diesem Zwecke mit etwas amorphem Phosphor und Jodwasserstoffsäure vom Siedepunkte 127°, letztere im Ueberschufs angewendet, 3—4 Stunden lang im geschlossenen Rohre auf 150—160° erhitzt, hierauf letzteres geöffnet (was ohne merkbaren Druck geschah) und alsdann der fast farblose Inhalt auf dem Wasserbade zur Trockne verdunstet. Der Verdampfungsrückstand wurde hierauf mit heifsem, salzsäurehaltigem Wasser ausgezogen und die hierdurch erzielte Lösung schliefslich der freiwilligen Verdunstung überlassen. Es resultierten hierbei zunächst warzenförmige, gelbbraun gefärbte Krystalle, deren Lösung mit Eisenchlorid die bekannte Protocatechureaktion in intensiver Weise lieferte. Nach dem Entfärben der Lösung dieser Krystalle mit etwas Tierkohle Umkrystallieren des Verdunstungsrückstandes aus heifser, verdünnter Salzsäure ging diese Säure in farblose, meist sechseckig ausgebildete, kleine Kryställchen über, welche bei 247° schmolzen. Die Charakterisirung der vorliegenden Verbindung wurde ungemein erleichtert, da zu derselben Zeit eine Arbeit von Rofsin[1]) über Dioxyphtalsäure erschien. Ein Vergleich der aus Hydrastsäure gewonnenen Verbindung mit der Rofsin'schen Dioxyphtalsäure liefs keinen Zweifel darüber, dafs in beiden Produkten identische Körper vorlagen.

Auch bei der aus Hydrastsäure gewonnenen Verbindung konnte, entsprechend den Angaben von Rofsin, bereits bei 180—190° ein Zusammensintern derselben und die Bildung eines geringen gelblichen Sublimates beobachtet werden; ein vollständiges Schmelzen trat jedoch erst bei 247° ein. Die gleiche Uebereinstimmung beider Säuren konnte bei der Sublimation, sowie in dem Verhalten gegen Eisenchlorid, Bleiacetat, Silbernitrat, Kupfersulfat und Quecksilberoxydulnitrat konstatiert werden.

Bei 100° verlor die fragliche Säure nichts an Gewicht; bei 110° verloren 0,245 g : 0,0209 g = 8,5 Proz., ohne dafs jedoch hierbei eine vollständige Gewichtskonstanz eintrat. Letztere konnte erst bei 150° konstatiert werden, nachdem eine weitere Gewichtsabnahme von 0,0208 g stattgefunden hatte.

Gefunden:		Berechnet für $C_8H_6O_6 + H_2O$	
H^2O	17,02	für 2 H_2O	16,66

---

[1]) Monatsch. f. Chem. XII (1891) 494.

Die analysierte Säure war somit, entsprechend der Dioxyphtalsäure oder Normetahemipinsäure, bei 150° in ihr Anhydrid übergegangen.

0,134 g der bei 150° getrockneten Verbindung lieferten
0,261 g CO_2 u. 0,030 g H_2O

Gefunden:		Berechnet für $C_8H_4O_5$
C.	53,12	53,33
H.	2,48	2,22

Der Rest der bei 150° getrockneten Säure wurde der Sublimation unterworfen, wobei farblose, glänzende, bei 247—247,5° schmelzende, breite Nadeln resultierten.

Nach diesen Beobachtungen kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, dafs die Hydrastsäure durch Einwirkung von Jodwasserstoffsäure in die Rofsin'sche Dioxyphtalsäure oder Normetahemipinsäure übergeführt wird. Die Ausbeute an letzterer Säure ist jedoch unter diesen Versuchsbedingungen eine wenig befriedigende, da ein Teil der angewendeten Hydrastsäure dabei unverändert bleibt, ein anderer Teil, anscheinend unter Bildung von Protocatechusäure und anderen Körpern, eine weitere Zersetzung erleidet.

In einem Reaktionsprodukte, bei dessen Darstellung die Temperatur über 160° gestiegen war, konnte weder die Bildung von Dioxyphtalsäure, noch die einer andern, die Protocatechureaktion liefernden Verbindung konstatiert werden. Die Hydrastsäure hatte hierbei unter Abspaltung von Kohlensäureanhydrid und Bildung brauner, harzartiger Substanzen eine vollständige Zersetzung erlitten.

Die Normetahemipinsäure wurde ebenfalls erhalten, als die Hydrastsäure, entsprechend den Angaben von Fittig und Remsen[1]) über Verwandlung von Piperonylsäure in Protocatechusäure, mit Phosphorpentachlorid in Reaktion versetzt wurde. Die Hydrastsäure erwies sich jedoch hierbei wesentlich weniger reaktionsfähig als die Piperonylsäure, da erst bei etwa 160° im geschlossenen Rohre eine Einwirkung von Phosphorpentachlorid erzielt werden konnte. Ich verzichte auf eine eingehende Beschreibung der bei dieser Reaktion gemachten Beobachtungen, da sich dieselben im Wesentlichen mit denen decken, welche M. Freund[2]) inzwischen über denselben Gegenstand publiziert hat, und beschränke mich daher

---

[1]) Annal. d. Chem. 159, 152
[2]) Annal. d. Chem. 271, 283.

auf eine Mitteilung der Daten, welche bei der Analyse der auf diese Weise gewonnenen Dioxyphtalsäure gewonnen wurden.

0,151 g der bei 100° getrockneten Säure lieferten 0,247 g CO_2 und 0,054 g H_2O.

Gefunden:		Berechnet für $C_8H_6O_6 + H_2O$
C.	44,61	44,45
H.	3,97	3,70

Aus diesen Beobachtungen ergiebt sich somit, dafs die Hydrastsäure, im Einklange mit den inzwischen publizierten Angaben von M. Freund (l. c.), als Methylendioxyphtalsäure anzusprechen und durch folgende Formel auszudrücken ist:

```
           CH                              CH
         /    \                          /    \
HO.C              C.CO.OH       O.C              C.CO.OH
    |             |            /   |             |
    |             |         CH2    |             |
    |             |            \   |             |
HO.C              C.CO.OH       O.C              C.CO.OH
         \    /                          \    /
           CH                              CH
   Dioxyphtalsäure                    Hydrastsäure
```

Dem Hydrastlacton, welches, wie oben gezeigt wurde, bei der Oxydation in Hydrastsäure übergeht, kann somit nur die folgende, der des Roser'schen Cotarnlactons nicht ganz entsprechende Formel zukommen:

```
                                            C—O
         CH                                 | H² ·C
       /    \                               O
  O.C          C.CO—|                        ·C          C.CO—|
 /  |          |    |                          |         |    |
CH2 |          |    |                          |         |    |
 \  |          |    |                          |         |    |
  O.C          C.CH.O — CH2.OH          CH³.OC          C.CH.O — CH2.OH
       \    /                                    \    /
         CH                                        CH
   Hydrastlacton                             Cotarnlacton
```

Behufs Gewinnung der weiteren Oxydationsprodukte der Hydrastsäure wurde das Filtrat von dem zunächst ausgeschiedenen Hydrastlacton (s. S. 547) mit Bleiacetat im geringen Ueberschusse ausgefällt, der hierdurch gebildete weifse, zum Teil krystallinische Niederschlag gesammelt, ausgewaschen und mit Schwefelwasserstoff in der Wärme zerlegt. Nach dem Eindampfen und Erkaltenlassen der auf diese Weise erzielten Lösung resultierte eine reichliche Quantität fast farbloser, durchsichtiger Nadeln, deren Menge sich beim freiwilligen Verdunsten der Mutterlauge noch wesenlich vermehrte. Diese Krystalle erwiesen sich als Hemipinsäure. Die

zur Analyse und zur weiteren Charakterisierung verwendeten Krystalle wurden zuvor durch nochmalige Ueberführung in das Bleisalz gereinigt. Der Schmelzpunkt der auf letztere Weise gereinigten, zuvor bei 100° getrockneten Verbindung lag bei 162°.

Bei 100° erlitt dieselbe einen Gewichtsverlust von 13,81 Proz.: für $C_{10}H_{10}O_6 + 2H_2O$ berechnen sich 13,74 Proz. H_2O.

0,210 g der bei 100° getrockneten Verbindung ergaben 0,4078 g CO_2 und 0,084 g H_2O.

Gefunden:		Berechnet für $C_{10}H_{10}O_6$
C.	52,96	53,09
H.	4,44	4,42

Das aus dieser Säure dargestellte Anhydrid bildete farblose, bei 165° schmelzende Nadeln, welche auch in den sonstigen Eigenschaften mit dem Hemipinsäureanhydrid vollständig übereinstimmten.

Einigen Krystallisationen der Hemipinsäure waren glänzende, matte Krystallblättchen beigemengt, welche durch den Schmelzpunkt: 175°, und durch das sonstige Verhalten leicht als das weitere Oxydationsprodukt des Hydrastlactons, als Hydrastsäure, gekennzeichnet werden konnten. Bleiacetat hatte somit aus den Oxydationsprodukten der Hydrastonsäure, Hemipinsäure und etwas Hydrastsäure ausgeschieden.

Das Filtrat dieses Bleiacetatniederschlages wurde behufs weiterer Untersuchung zunächst durch Schwefelwasserstoff entbleit, alsdann nach dem Filtrieren zur Trockne verdampft, der Verdampfungsrückstand mit starker Salzsäure durchfeuchtet und schliefslich mit Aether bis zur vollständigen Erschöpfung ausgeschüttelt. Der nach dem Verdunsten des Aethers verbleibende Rückstand wurde in siedendem Wasser gelöst und die von geringen Mengen harzartiger Stoffe abfiltrierte Lösung hierauf der freiwilligen Verdunstung überlassen. Hierbei resultierten zunächst noch Krystalle des Hydrastlactons, weiter von Hemipinsäure, Hydrastsäure und von Oxalsäure, Säuren, welche durch Auslesen der durch ihre Form differenzierten Krystalle getrennt wurden.

Aufser diesen Säuren wurde noch eine kleine Menge einer sehr leicht löslichen Verbindung von saurem Charakter in feinen Nadeln isoliert, welche nach dem Umkrystallisiren bei 146—148° unter lebhaftem Aufschäumen schmolzen. Gegen 167° erstarrte die geschmolzene Masse wieder, um dann bei 220° von neuem zu schmelzen.

Bei langanhaltendem Trocknen bei 100° schien sich letztere Säure allmählig zu verflüchtigen, wenigstens war allmählig ein Gewichtsverlust von 43,94 Proz. zu konstatieren, ohne dafs hierbei Gewichtskonstanz eingetreten war.

Die Analyse der fraglichen Verbindung ergab folgende Daten:

0,1668 g der lufttrockenen Substanz lieferten 0,2771 g CO_2 und 0,0928 g H_2O.

Gefunden:		Berechnet für $C_{10}H_{10}O_6 + 2\ H_2O$
C.	45,30	45,80
H.	6,18	5,34

Das aus dieser Säure durch Neutralisation ihrer wässerigen Lösung mit Ammoniak und Fällung mit Silbernitrat dargestellte Silbersalz bildete weifse, in Wasser schwer lösliche, perlmutterglänzende Blättchen. Die Analyse desselben ergab Folgendes:

0,2551 g lieferten 0,2529 g CO_2, 0,0437 g H_2O und 0,1244 g Ag.

Gefunden:		Berechnet für $C_{10}H_8AgO_6$
C.	27,03	27,27
H.	1,90	1,82
Ag.	48,76	49,09

Diese Daten stehen mit der Formel $C_{10}H_{10}O_6 + 2\ H_2O$ im Einklang, einer Formel, welche der Hemipinsäure zukommt. An eine Identität der untersuchten Verbindung mit Hemipinsäure ist bei der Verschiedenheit der beiderseitigen Eigenschaften indessen nicht zu denken. Welche Konstitution jedoch sonst dieser Säure zukommt, mufs ich dahingestellt sein lassen, da die geringe Menge, in welcher dieselbe nur gewonnen wurde, zu weiteren Versuchen nicht ausreichte.

Sieht man ab von den jedenfalls nur sekundären Produkten, welche bei der Oxydation der Hydrastonsäure in kleiner Menge gebildet waren, so sind hierbei als haupsächliche Oxydationsprodukte nur Hydrastlacton und Hemipinsäure entstanden:

CH
O.C C—CO—
CH_2
O.C C—CH.O—CH_2.OH
C H

Hydrastlacton

C.OCH_3
HC C.OCH_3
HC C.CO.OH
C
CO.OH

Hemipinsäure [1])

---

[1]) Nach Wegscheider.

Es ist hierdurch entschieden, in welchem Teile des Hydrastinmolekules die Methoxylgruppe: $O . CH_3$, eingetreten sein mufs, durch deren Mehrgehalt sich das Narcotin vom Hydrastin unterscheidet.

Sucht man nun aus diesen Spaltungsprodukten der Hydrastonsäure einen Schlufs auf die Konstitution derselben zu ziehen, so dürfte zunächst wohl die Annahme gerechtfertigt erscheinen, dafs beide Methoxylgruppen: $O . CH_3$, und die Carboxylgruppe: CO . OH, welche in der Hydrastonsäure enthalten sind, sich in derselben bereits als Hemipinsäurerest befinden. Die zweite Carboxylgruppe der Hemipinsäure dürfte erst bei der Oxydation der Hydrastonsäure aus der darin enthaltenen, durch das Verhalten gegen Hydroxylamin gekennzeichneten CO-Gruppe hervorgegangen sein, sodafs in der Hydrastonsäure die leicht in Hemipinsäure überführbare Gruppe $C_{10} H_9 O_5$:

```
          CO . CH3
         /      \
      HC          C . OCH3
      |           |
      HC          C . CO . OH
         \      /
            C
            |
           —CO
```

a priori enthalten ist. Die Annahme einer Aldehydgruppe: COH, in der Hydrastonsäure, welche ebenso wie die Ketongruppe: CO, mit Hydroxylamin hätte in Reaktion treten können, erscheint bei Berücksichtigung der Konstitution jener beiden Spaltungsprodukte, sowie des Gesammtverhaltens der Säure selbst, wohl ausgeschlossen zu sein.

Erwägt man ferner, dafs die Hydrastonsäure nach ihrem Verhalten gegen Brom eine doppelte Bindung in einer Seitenkette enthalten mufs, die erfahrungsgemäfs bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung durch Anlagerung von Hydroxylgruppen: OH, aufgehoben wird, so dürfte die in dem Hydrastlacton, bezüglich in der entsprechenden Hydrastlactonsäure enthaltene Gruppe $—CH . OH — CH_2 . OH$ aus der ungesättigten Gruppe $—CH = CH_2$ hervorgegangen sein. Da ferner die beiden Sauerstoffatome des Restes $C_{10} H_9 O_2$:

$$\begin{array}{ll} C_{20} H_{18} O_7 & \text{Hydrastonsäure} \\ \underline{C_{10} H_9 O_5} & \text{Hemipinsäurerest} \\ C_{10} H_9 O_2 & \end{array}$$

in denselben als Dioxymethylengruppe: $\frac{O}{O}>CH_2$, enthalten sind, so ist der Atomkomplex $C_{10}H_9O_2$, unter Berücksichtigung der Struktur des daraus durch Oxydation gebildeten Hydrastlaktons, nur durch die folgende Formel auflösbar:

```
              CH
      O . C        C . CH2—
 CH2
      O . C        C . CH = CH2
              CH
```

Der Hydrastonsäure selbst kann daher nur die nachstehende, allen Beobachtungen Rechnung tragende Formel zukommen:

```
              CH                          C . CO . OH
      O . C        C . CH2   CO — C              C . OCH3
 CH2          II                          I
      O . C        C . CH = CH2   HC             C . OCH3
              CH                          CH
```

Bei der Oxydation dürfte die Hydrastonsäure zunächst an der punktierten Stelle eine Spaltung erleiden und alsdann der Hemipinsäurerest (I) in Hemipinsäure, der Rest II dagegen in Hydrastlakton übergehen. Der Bildung des Hydrastlaktons dürfte jedoch hierbei die der entsprechenden Hydrastlaktonsäure vorausgehen:

```
              CH                                 CH
      O . C        C . CH2--             O . C        C . CO . OH
 CH2                                CH2
      O . C        C . CH = CH2          O . C        C . CH . OH—CH2 . OH
              CH                                 CH
                                             Hydrastlactonsäure
```

```
              CH
      O . C        C . CO—
 CH2                      |
      O . C        C . CH . O—CH2 . OH
              CH
         Hydrastlacton
```

Der schliefsliche Oxydationsprozefs der Hydrastonsäure gelangt daher durch folgende Bruttogleichung zum Ausdruck:

$$\underset{\text{Hydrastonsäure}}{C_{20}H_{18}O_7} + 4\,O = \underset{\text{Hemipinsäure}}{C_{10}H_{10}O_6} + \underset{\text{Hydrastlacton}}{C_{10}H_8O_5}$$

Nachdem durch die im Vorstehenden beschriebenen Versuche die Konstitution der Hydrastonsäure aufgeklärt war, konnte es weiter keine erheblichen Schwierigkeiten mehr verursachen, hieraus auch die Struktur des Hydrastins selbst, aus welchem jene Säure in glatter Weise auf dem Wege der erschöpfenden Methylierung erhalten war, abzuleiten. Es schien hierzu nur noch von Interesse zu sein, zu konstatieren, ob in dem Hydrastin, dem Methylhydrastin und dem Methylhydrastinhydrat ebenfalls bereits eine CO-Gruppe enthalten ist, oder ob dieselbe erst bei dem Übergange des Hydrastins in letztere beiden Verbindungen durch Atomverschiebung gebildet wird.

Fein gepulvertes Hydrastin wurde zur Entscheidung dieser Frage mit der gleichen Gewichtsmenge salzsaurem Hydroxylamin und der 20fachen Menge Wasser eine Stunde lang am Rückflufskühler gekocht, wodurch schon nach kurzer Zeit alles Hydrastin in Lösung überging. Nach dem Erkalten der auf diese Weise erzielten, kaum gefärbten Lösung schieden sich allmählig weifse, warzenförmige Krystalle in reichlichen Mengen aus. Beim freiwilligen Verdunsten derselben resultierte neben jenen Krystallen ein wenig gefärbtes, in reinem Wasser leicht lösliches, öliges Liquidum.

Die warzenförmigen Ausscheidungen wurden behufs weiterer Reinigung zunächst mit Wasser, worin dieselben unlöslich waren, gewaschen und alsdann aus heifsem Alkohol umkrystallisiert. Hierdurch resultierten farblose, durchsichtige, nadel- und säulenförmige Krystalle, welche bei 132° schmolzen. Sowohl die Form, als auch der Schmelzpunkt der erzielten Krystalle wies darauf hin, dafs in denselben nur unverändertes Hydrastin vorlag, eine Annahme, welche durch die Bestimmung des Stickstoffgehaltes derselben eine Bestätigung fand:

Gefunden	Berechnet für $C_{21}H_{21}NO_6$
N. 3,60	3,63

Das neben diesen Hydrastinkrystallen ausgeschiedene ölige Liquidum bestand aus salzsaurem Hydrastin, da Natriumcarbonat

Fortsetzung im 8. Heft.




ARCHIV

DER

PHARMACIE.

Zeitschrift

des

Deutschen Apotheker-Vereins,

unter Redaction von

E. Schmidt und **H. Beckurts,**

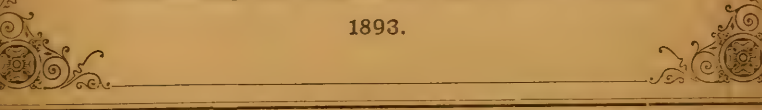
herausgegeben

von dem Geschäftsführer des Deutschen Apotheker-Vereins J. GREISS in Berlin.

Band 231, Heft 8.

BERLIN.

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.



1893.

Beiträge für das Archiv sind an die Herren Professor Dr. E. Schmidt in Marburg (Hessen) oder Professor Dr. H. Beckurts in Braunschweig zu senden.

Ausgegeben den 25. September 1893.

INHALT.

Seite

Eingegangene Beiträge.

G. Baumert und W. Halpern, Chemische Zusammensetzung und Nährwerth der Samen von Chenopodium album.

—,— Über Chenopodin und den Nachweis des Chenopodiumsamens in Mahlproducten.

H. Trog, Studien über den Perubalsam und seine Entstehuug.

A. Conrady, Über Galbanum.

A. Bécheraz, Über Sekretbildung in den schizogenen Gängen.

G. Heut, Beiträge zur Bestimmung des Nicotingehaltes des Tabaks.

(Geschlossen den 12. September 1893.)

aus der wässerigen Lösung desselben einen weifsen, krystallinischen Niederschlag auschied, der nach dem Umkrystallisieren aus heifsem Alkohol nur reines Hydrastin lieferte.

Hydroxylamin hatte somit unter obigen Bedingungen nicht auf das Hydrastin eingewirkt.

Wesentlich anders gestaltete sich das Resultat, als salzsaures Hydroxylamin mit Methylhydrastin und mit Methylhydrastinhydrat unter obigen Versuchsbedingungen in Reaktion versetzt wurde.

Einwirkung von Hydroxylamin auf Methylhydrastin.

Wird Methylhydrastin mit der gleichen Gewichtsmenge salzsaurem Hydroxylamin und der 20fachen Menge Wasser zum Sieden erhitzt, so resultiert alsbald eine gelbgefärbte Lösung. Kocht man alsdann letztere noch eine Stunde lang am Rückflufskühler, so erfolgt nach dem Erkalten eine reichliche Ausscheidung von weifsen, bisweilen zu Warzen gruppierten, kleinen Krystallen, die leicht durch Auswaschen mit wenig kaltem Wasser und darauffolgendes Umkrystallisieren aus heifsem Wasser zu reinigen sind. Durch Eindampfen der Mutterlaugen auf ein kleines Volum werden weitere Krystallisationen derselben Verbindung erhalten.

Die auf obige Weise erhaltene Verbindung, welche sich als das Hydrochlorid eines Oxims kennzeichnete, bildete nach dem Umkrystallisieren kleine, weifse, tafelförmige Krystalle, die sich wenig in kaltem Wasser und in kaltem Alkohol, leichter dagegen in siedendem Wasser und in siedendem Alkohol lösten. Die Analysen dieses Hydrochlorids führten zu der Formel $C_{22}H_{24}N_2O_6HCl + 3H_2O$.

0,220 g Substanz verloren im Wassertrockenschranke 0,0212 g an Gewicht = 9,64 Proz.

0,2766 g Substanz verloren bei 100—105° 0,031 g an Gewicht = 11,20 Proz.

Für die Formel $C_{22}H_{24}N_2O_6.HCl. + 3H_2O$ berechnen sich 10,74 Prozent H_2O.

1. 0,252 g der lufttrockenen Substanz ergaben 0,0712 g AgCl
2. 0,210 g „ „ „ 0,4051 g CO_2 und 0,117 g H_2O
3. 0,453 g der lufttrockenen Substanz lieferten 0,032 g NH_3

	Gefunden.			Berechnet für
	1.	2.	3.	$C_{22}H_{24}N_2O_6.HCl + 3H_2O$
HCl	7,18	—	—	7,26
C.	—	52,61	—	52,54
H.	—	6,19	—	6,16
N.	—	—	5,79	5,57

Zur Gewinnung des freien Oxims wurde das Hydrochlorid in warmem Wasser gelöst und diese Lösung mit Natriumcarbonat bis zur vollständigen Ausfällung versetzt. Hierdurch erfolgte sofort die Ausscheidung eines gelblich weifsen, zum Teil klebrigen, zum Teil flockigen Körpers, der jedoch nach mehrstündigem Stehen krystallinische Beschaffenheit annahm. Derselbe wurde gesammelt, mit Wasser ausgewaschen, getrocknet und aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. Die nach dem Erkalten ausgeschiedenen durchscheinenden, glänzenden Blättchen schmolzen, nach dem Trocknen, bei 158—159°. Die Analyse derselben ergab folgende Daten:

0,356 g verloren im Wassertrockenschranke 0,0354 g an Gewicht = 9,94 Proz.

0,2001 g der getrockneten Verbindung lieferten 0,471 g CO_2 und 0,1085 g . H_2O.

	Gefunden	Berechnet für $C_{22}H_{24}N_2O_6$
C.	64,19	64,07
H.	6,02	5,82

Der Gewichtsverlust, welchen die analysierte Verbindung beim Trocknen erleidet, rührt von Krystallalkohol her; die bei 80—90° entweichenden Dämpfe rochen nach Alkohol und gaben die Jodoformreaktion.

Für die Formel $C_{22}H_{24}N_2O_6 + C_2H_6O$ würde sich ein Gewichtsverlust von 10,04 Proz. berechnen.

Aus dem Filtrate des Natriumcarbonatniederschlages schieden sich bei längerem Kochen allmählich noch kleine, durchsichtige, tafelförmige Kryställchen aus, welche nach dem Auswaschen und Trocknen ebenfalls bei 158—159° schmolzen. Nach den Daten der Analyse bestand diese Ausscheidung nur aus wasserfreiem Methylhydrastinoxim.

0,1502 g ergaben 0,353 g CO_2 und 0,0836 g H_2O

	Gefunden	Berechnet für $C_{22}H_{24}N_2O_6$
C.	64,09	64,07
H.	6,18	5,82

Die Ausbeute an Methylhydrastinoxim war nahezu eine quantitative, so dafs anscheinend das Hydroxylamin auf das Methylhydrastin im Sinne folgender Gleichung reagirt hatte:

$$C_{21}H_{20}(CH_3)NO_6 + NH_2 \cdot OH = H_2O + C_{21}H_{20}(CH_3)NO_5 \cdot N \cdot OH$$

Einwirkung von Hydroxylamin auf Methylhydrastinhydrat.

Wird Methylhydrastinhydrat mit salzsaurem Hydroxylamin und Wasser unter obigen Bedingungen behandelt, so resultiert alsbald eine nur blafsgelb gefärbte Lösung, welche nach einstündigem Kochen und darauffolgendem Abkühlen ebenfalls eine reichliche Menge von weifsen, warzenförmigen Krystallen ausscheidet. Beim Eindampfen der Mutterlauge bis auf ein kleines Volum schieden sich auch hier noch weitere Krystallisationen derselben Verbindung aus. Nach dem Umkrystallisieren aus heifsem Wasser stimmten die auf diese Weise erhaltenen Körper sowohl in der Zusammensetzung, als auch in der Krystallform mit dem Hydrochlorid des aus Methylhydrastin gewonnenen Oxims vollständig überein.

0,445 g verloren bei 100—105° 0,0471 g an Gewicht
0.191 g ergaben 0,532 g Ag Cl

Gefunden:		Berechnet für $C_{22}H_{24}N_2O_6, HCl + 3H_2O$
H_2O	10,58	10,74
HCl	7,08	7,26

Das Gleiche gilt von dem aus der Lösung dieses Hydrochlorids durch Natriumcarbonat abgeschiedenen und alsdann aus absolutem Alkohol umkrystallisierten freien Oxim, dessen Schmelzpunkt nach dem Trocknen ebenfalls bei 158—159° gefunden wurde. Die Analyse des letzteren ergab folgende Daten:

0,323 g verloren 0,0323 g = 10,0 Proz. Alkohol
0,1701 g der getrockneten Verbindung lieferten 0,401 g CO_2 u. 0,0922 g H_2O.

Gefunden:		Berechnet für $C_{22}H_{24}N_2O_6$
C.	64,29	64,07
H.	6,02	5,82

Da dem Methylhydrastinhydrat, wie die Untersuchungen von mir und F. Schmidt gelehrt haben, die Formel $C_{22}H_{25}NO_7$ zukommt, so kann das vorliegende Oxim nur im Sinne der folgenden Gleichung entstanden sein:

$$C_{22}H_{25}NO_7 + NH_2 \cdot OH = 2H_2O + C_{22}H_{24}N_2O_6$$

Der Umstand, dafs das Methylhydrastin und das Methylhydrastinhydrat durch Einwirkung von Hydroxylamin in dasselbe Reaktionsprodukt übergeführt werden, kann nur eine Erklärung darin finden, dafs unter jenen Versuchsbedingungen entweder das Methylhydrastin zunächst in Methylhydrastinhydrat, oder umgekehrt das Methylhydrastinhydrat in Methylhydrastin verwandelt wird. War das Letztere der Fall, so mufste der fraglichen Verbindung die Formel

$$C_{21}H_{20}(CH_3)NO_5 . N . OH$$

zukommen und war daher in diesem Falle zu erwarten, dafs dieselbe mit Acetylchlorid oder mit Essigsäureanhydrid in Reaktion treten würde. Leitete sich dagegen das erhaltene Oxim von dem Methylhydrastinhydrat ab, so konnte in demselben nur eine anhydridartige Verbindung vorliegen, die lediglich durch Austritt eines weiteren Moleküls Wasser aus dem a priori gebildeten Oxim des Methylhydrastinhydrats: $C_{21}H_{22}(CH_3)NO_6 . N . OH$, entstanden sein konnte. In diesem Falle mufste eine Acetylierung durch Einwirkung von Acetylchlorid oder von Essigsäureanhydrid ausgeschlossen sein. Der Versuch hat für letztere Annahme entschieden.

Bringt man das aus Methylhydrastin oder aus Methylhydrastinhydrat gewonnene, zuvor getrocknete Oxim mit Acetylchlorid im Ueberschufs zusammen, so wird Wärme in so erheblichem Mafse entwickelt, dafs das Acetylchlorid für kurze Zeit ins Sieden gerät. Erhitzt man diese Mischung alsdann noch eine Stunde lang am Rückflufskühler und verjagt hierauf das überschüssige Acetylchlorid, so verbleibt eine weifse, krystallinische Masse, welche sich vollständig in heifsem Wasser auflöst. Beim Erkalten scheidet alsdann diese Lösung eine reichliche Menge von kleinen, glänzenden Krystallblättchen aus, die sich jedoch bei näherer Prüfung nur als Hydrochlorid des ursprünglichen Oxims erwiesen.

0,2432 g der lufttrockenen Verbindung verloren bei 100° 0,0252 g an Gewicht, die beim Stehen an der Luft, ebenso wie von dem entwässerten Hydrochlorid des ursprünglichen Oxims vollständig wieder aufgenommen wurden.

0,2376 g der lufttrockenen Verbindung erforderten 4.8 cc $^1/_{10}$ = N. Silberlösung.

	Gefunden	Berechnet für $C_{22}H_{21}N_2O_6 . HCl + 3H_2O$
H_2O	10,39	10.74
HCl	7,37	7.26

Auch das aus diesem Hydrochlorid durch Natriumcarbonat abgeschiedene freie Oxim stimmte in seinen Eigenschaften vollständig mit denen des Ausgangsmaterials überein.

Aus den Mutterlaugen dieses Hydrochlorids schied Natriumcarbonat, nach Verdünnung derselben mit Wasser, nur eine geringe Menge eines flockigen Niederschlages aus, der sich beim Stehen in der alkalischen Flüssigkeit zum Teil wieder auflöste. Wurde letztere jedoch nach dem Filtrieren einige Tage sich selbst überlassen, so erfolgte allmählich eine nicht unbeträchtliche Ausscheidung kleiner, farbloser, durchsichtiger Prismen, die nach dem Auswaschen und Trocknen bei 202—203° unter starkem Aufschäumen schmolzen.

Wies schon dieser hohe Schmelzpunkt darauf hin, dafs in jener Verbindung nicht mehr das im Vorstehenden beschriebene Oxim vorliegen konnte, so ging dies weiter aus der nahezu vollständigen Unlöslichkeit derselben in siedendem absolutem Alkohol hervor. Ebenso unlöslich erwies sich der fragliche Körper in Wasser. Dagegen konnte derselbe aus siedendem verdünntem Alkohol ohne Schwierigkeit umkrystallisiert und hierdurch in etwas gröfsere, durchsichtige Krystalle übergeführt werden. Die Analyse dieser Verbindung ergab folgende Daten:

Bei 100° war eine Gewichtsabnahme nicht zu konstatieren.

1) 0,213 g lieferten 0,481 g CO_2 und 0,120 g H_2O
2) 0,203 g lieferten 0,458 g CO_2 und 0,118 g H_2O
3) 0,3001 g lieferten 0,02416 g . NH_3

	Gefunden			Berechnet für
	1.	2.	3.	$C_{22}H_{26}N_2O_7$
C.	61,53	61,53	—	61,40
H.	6,26	6,45	—	6,14
N.	—	—	6,63	6,51

Nach dem Ergebnisse der vorstehenden Analysen lag somit auch in dieser Verbindung kein Acetylderivat des ursprünglichen Oxims, sondern nur ein Hydrat desselben vor.

In einer ähnlichen Weise wie Acetylchlorid wirkt auch Essigsäureanhydrid auf das fragliche Oxim $C_{22}H_{21}N_2O_6$ ein. In dem betreffenden Reaktionsprodukte konnte weder die Gegenwart eines Acetylderivates, noch die einer nitrilartigen, durch weitere Abspaltung von Wasser gebildeten Verbindung konstatiert werden. Es folgt hieraus, dafs in dem Oxim $C_{22}H_{21}N_2O_6$ die Gruppe = N.OH nicht enthalten sein kann.

Bei dem Uebergiefsen mit Essigsäureanhydrid löste sich die fragliche Verbindung $C_{22}H_{21}N_2O_6$ leicht und ohne Entwicklung von Wärme auf. Nach dem Kochen am Rückflufskühler und

darauffolgendem Verjagen des im Ueberschufs angewendeten Essigsäureanhydrids durch Verdampfen auf dem Wasserbade, resultierte eine amorphe, durchscheinende, bräunlich gefärbte Masse, welche sich leicht in Wasser auflöste. Natriumcarbonat schied aus dieser Lösung nur eine verhältnismäfsig geringe Menge eines Niederschlages (A) aus, welcher sich nach dem Trocknen leicht in absolutem Alkohol auflöste. Beim freiwilligen Verdunsten letzterer Lösung resultierten farblose, durchsichtige, prismatische Krystalle, die sich durch die Form, den Schmelzpunkt: 202—203°, und das sonstige Verhalten als die im Vorstehenden beschriebene Verbindung $C_{22} H_{26} N_2 O_7$ kennzeichneten. Die Mutterlauge dieser Krystalle trocknete zu einer bräunlichen, durchscheinenden Masse ein, welche durch Auflösen in verdünnter Salzsäure in das Hydrochlorid des ursprünglichen Oxims: $C_{22} H_{24} N_2 O_6 HCl + 3 H_2O$, verwandelt wurde, mithin nur aus diesem selbst oder aus dessen Hydrat $C_{22} H_{26} N_2 O_7$ bestehen konnte.

Aus dem Filtrate des Natriumcarbonatniederschlages (A) erfolgte bei längerem Stehen noch eine beträchtliche Ausscheidung von kleinen, farblosen Krystallen, welche sich durch die Form, den Schmelzpunkt: 202—203° und die Löslichkeitsverhältnisse ebenfalls als die Verbindung $C_{22} H_{26} N_2 O_7$ charakterisierten.

Die Verbindung $C_{22} H_{26} N_2 O_7$ resultiert auch, wenn die heifse Lösung des durch Einwirkung von salzsaurem Hydroxylamin auf Methylhydrastin oder auf Methylhydrastinhydrat gebildeten Hydrochlorids: $C_{22} H_{24} N_2 O_6$, $HCl + 3 H_2O$, mit Natriumcarbonat in etwas gröfserem Ueberschufs versetzt und die hierauf filtrierte Mischung längere Zeit bei Seite gestellt wird. Die Bildung der Verbindung $C_{22} H_{26} N_2 O_7$ scheint jedoch hier von der Temperatur, der Koncentration der Lösung und der Menge des angewendeten Natriumcarbonats abzuhängen, da, wie S. 562 erwähnt wurde, unter ganz ähnlichen Bedingungen auch das Oxim $C_{22} H_{24} N_2 O_6$ zur Abscheidung gelangte.

Die Verbindung $C_{22} H_{26} N_2 O_7$ trägt den Charakter einer schwachen einbasischen Säure, wie einesteils aus der leichten Löslichkeit derselben in verdünnter Kali- oder Natronlauge, andernteils aus dem Umstande hervorgeht, dafs 1 Mol. derselben in alkoholischer Lösung*) 1 Mol K OH (Phenolphtaleïn als Indicator) sättigt.

0,193 g erforderten zur Rötung 3,9 cc. $^1/_{10}$. N. Kalilauge
0,390 g „ „ „ 9 cc. $^1/_{10}$. N. „

Für obige Mengen berechnen sich 3,93, bez. 9,07 cc $^1/_{10}$. N. Kalilauge.

Durch Auflösen in Salzsäure geht die Verbindung $C_{22} H_{26} N_2 O_7$ in das Hydrochlorid des Oxims $C_{22} H_{24} N_2 O_6$ über.

0,2268 g dieses Hydrochlorids verloren bei 100° 0,0235 g an Gewicht, die beim Stehen an der Luft vollständig wieder aufgenommen wurden.

0,2268 g erforderten 9,8 cc $^1/_{10}$. N. Silbernitratlösung.

	Gefunden	Berechnet für $C_{22} H_{24} N_2 O_6 . HCl + 3 H_2 O$
H_2O	10,36	10,74
HCl	7,34	7,26

---

*) Der verwendete Alkohol verhielt sich gegen schwach gerötete Phenolphtaleïnlösung indifferent.

Nach den vorstehenden Beobachtungen kann es keinem Zweifel unterliegen, dafs die Verbindung $C_{22}H_{26}N_2O_7$ als das eigentliche Oxim des Methylhydrastinhydrats, die Verbindung $C_{22}H_{24}N_2O_6$ dagegen nur als ein Anhydrid desselben anzusprechen ist. Die Bildung eines derartigen Anhydrids ist jedoch nur dann verständlich, wenn das Methylhydrastinhydrat aufser der mit Hydroxylamin in Reaktion tretenden Gruppe, ebenso wie die Hydrastonsäure, eine Carboxylgruppe: CO . OH, enthält. In dem Oxim des Methylhydrastinhydrats würden alsdann die Gruppen = N . OH und — CO . OH, in dem Anhydrid desselben würde dagegen die Gruppe $\begin{matrix} = N\,.\,O \\ - CO - \end{matrix}$ anzunehmen sein, Gruppen, aus deren Vorhandensein sich der leichte Uebergang der einen Verbindung in die andere in einfachster Weise erklärt.

Dafs das Methylhydrastinhydrat in der That eine CO . OH-Gruppe enthält, geht einesteils aus seiner leichten Löslichkeit in verdünnter Kali- oder Natronlauge, anderenteils aus dem Umstande hervor, dafs 1 Mol. dieser Verbindung in alkoholischer Lösung [1]) 1 Mol. KOH bindet (Phenolphtaleïn als Indicator):

0,423 g erforderten zur Rötung 9,25 cc $^1/_{10}$ N. Kalilauge
0,356 g " " " 7,9 " " "

Für 1 Mol. $C_{21}H_{22}(CH_3)NO_7 + 2H_2O$: 1 Mol. KOH berechnen sich 9,38 bezw. 7,89 cc $^1/_{10}$ - N. Kalilauge.

Da die Hydrastonsäure, wie in Vorstehendem erörtert wurde, eine Karbonylgruppe: = CO, enthält, welche mit Hydroxylamin in Reaktion tritt, so dürfte auch die Annahme derselben Gruppe in dem Methylhydrastinhydrat gerechtfertigt erscheinen. Da ferner Hydrastonsäure und Methylhydrastinhydrat je eine CO . OH-Gruppe enthalten, so dürfte, unter Berücksichtigung der leichten Umwandlung des Methylhydrastins in Methylhydrastinhydrat, sowie der Ueberführbarkeit des Methylhydrastins in Methylhydrastinmethyljodid, bezüglich in Hydrastonsäure, in beiden Verbindungen die Gruppe

```
        CH                       C . CO . OH
       /  \                     /  \
      C    C . CH2 — CO — C      C
```

enthalten sein.

Methylhydrastin und Methylhydrastinhydrat liefern nach obigen Versuchen bei Einwirkung von Hydroxylamin dieselbe Verbindung $C_{22}H_{24}N_2O_6$. Da letztere nicht als das Oxim des Methylhydrastins, sondern als das Anhydrid des Oxims des Methylhydrastinhydrats anzusprechen ist, so geht hieraus weiter hervor, dafs das Methylhydrastin an sich keine Karbonylgruppe: = CO, enthält, vielmehr bei der Einwirkung von Hydroxylamin nur in das unter diesen Bedingungen reaktionsfähigere Methylhydrastinhydrat verwandelt wird. Da jedoch das Oxim des Methylhydrastinhydrats: $C_{22}H_{26}N_2O_7$ durch Salzsäure in das Hydrochlorid seines Anhydrids: $C_{22}H_{24}N_2O_6, HCl + 3H_2O$, übergeführt wird, so ist es wahrschein-

[1]) Vrgl. Anmerkung S. 565.

lich, dafs bei der Einwirkung des salzsauren Hydroxylamins auf das Methylhydrastinhydrat, bezw. auf das Methylhydrastin zunächst das Oxim des Methylhydrastinhydrats und erst aus diesem dann das mit Säuren verbindbare Anhydrid $C_{22}H_{21}N_2O_6$, bezw. dessen Hydrochlorid gebildet wird.

Das Verhalten des Methylhydrastins gegen salzsaures Hydroxylamin steht im Verein mit den sonstigen, im Vorstehenden skizzierten Beobachtungen durchaus im Einklange mit den Versuchen von F. Schmidt (l. c.), durch welche die leichte Ueberführbarkeit des Methylhydrastins in Methylhydrastinhydrat, schon durch einfaches Verdunstenlassen seiner verdünnt-alkoholischen Lösung, sowie die glatte Zurückverwandlung des Methylhydrastinhydrats in Methylhydrastin durch Eindampfen mit verdünnter Schwefelsäure dargethan wurde.

Durch die früheren Versuche, welche F. Wilhelm[2]) und F. Schmidt (l. c.) auf meine Veranlassung ausführten, ist einerseits bereits konstatiert worden, dafs das Hydrastin, entgegen anderen Angaben, als eine tertiäre Base anzusprechen ist, andererseits ist durch dieselben festgestellt, dafs das Stickstoffatom in dieser Base nur als $N.CH_3$-Gruppe enthalten sein kann. Letzteres erhellt aus der Thatsache, dafs das durch zweimalige Methylierung gebildete Methylhydrastinmethyljodid durch Einwirkung von Kalilauge den Stickstoff bereits als Trimethylamin abspaltet. Eine derartige Spaltung ist nur verständlich, wenn die Gruppe $N.CH_3$ in dem Molekül des Hydrastins bereits praeexistiert.

Berücksichtigt man die Konstitution der bei dieser Spaltung des Methylhydrastinmethyljodids gebildeten Hydrastonsäure: $C_{20}H_{18}O_7$ (s. S. 559), und erwägt zugleich, dafs hierbei eine Abspaltung von Jodwasserstoffsäure (s. unten) stattfindet, so kann es nicht zweifelhaft sein, an welches Kohlenstoffatom jenes quaternären Jodids die einwertige Gruppe $N(CH_3)_3J$ gebunden ist. Diese Jodwasserstoffabspaltung, welche sich bei der Einwirkung der Kalilauge auf das Methylhydrastinmethyljodid vollzieht:

$C_{21}H_{20}(CH_3)NO_6.CH^3J + H_2O = N(CH_3)_3 + HJ + C_{20}H_{18}O_7$

mufs mit dem Auftreten der in der Hydrastonsäure enthaltenen ungesättigten Gruppe $— CH = CH_2$ Hand in Hand gehen. Letztere Gruppe kann ihre Entstehung nur dem Umstande verdanken, dafs unter obigen Bedingungen die in dem Methylhydrastinmethyljodid enthaltene Gruppe $— CH_2 — CH_2.N(CH_3)_3J$ im Sinne der Gleichung:

$— CH_2 — CH_2.N(CH)_3J = HJ + N(CH_3)_3 + — CH = CH_2$

in $— CH = CH_2$ übergeht.

Bei der Ueberführung des Methylhydrastinmethyljodids in Hydrastonsäure findet durch die Einwirkung der Kalilauge jedoch nicht allein eine Abspaltung von Jodwasserstoff und von Trimethylamin, sondern zugleich auch Aufnahme von Wasser statt. Letztere bedingt einestheils die Bildung der $CO.OH$-Gruppe, andernteils die Entstehung der $= CO$-Gruppe, welche beide in der Hydrastonsäure

[2]) Dieses Archiv 1888, 342.

enthalten sind, dagegen in dem Methylhydrastinmethyljodid, ebenso wie in dem Methylhydrastin, aus welchem dieses Jodid durch einfache Anlagerung von Jodmethyl, schon bei gewöhnlicher Temperatur, entsteht, fehlen.

Dafs in dem Methylhydrastin keine Carbonylgruppe: CO, enthalten ist, geht aus dem Verhalten desselben gegen Hydroxylamin hervor; das Fehlen der Carboxylgruppe: CO . OH, erhellt aus der Fällbarkeit dieser Verbindung durch Kalilauge, sowie aus dem Umstande, dafs sich dieselbe gegen $^1/_{10}$ — N. Kalilauge in alkoholischer Lösung[1]) (Phenolphtaleïn als Indikator) indifferent verhält. Sind diese beiden Gruppen aber nicht in dem Methylhydrastin enthalten, so können dieselben auch nicht in dem Methylhydrastinmethyljodid vorhanden sein, da letzteres, wie bereits erwähnt, in seiner Eigenschaft als quaternäres Ammoniumjodid nur durch einfache Addition von Jodmethyl aus jener Base gebildet wird.

Die Entstehung der in der Hydrastonsäure und in dem Methylhydrastinhydrat enthaltenen Gruppen — CO . OH und = CO, erinnert an den durch Wasseraufnahme bedingten Übergang eines Lactons in die entsprechende Lactonsäure. Ein derartiger Vorgang ist bei den fraglichen Verbindungen jedoch nur denkbar, wenn demselben eine, durch molekulare Umlagerung bedingte Atomverschiebung vorausgeht. Letztere kann sich jedoch in diesem Falle nur dadurch realisieren, dafs der in der Hydrastonsäure (s. S. 566) und in dem Methylhydrastinhydrat enthaltene Atomkomplex

```
                CH                          C.CO.OH
               /  \                        /  \
   I. —O.C        C.CH2 — CO — C              C.OCH3
```

zunächst in

```
                CH                          C.CO.OH
               /  \            OH          /  \
                               .
   II. —O.C        C.CH = C — C               C.OCH3
```

und dieser alsdann in

```
                CH                   OC . C
               /  \              O______./  \
                                 .
   III. — O.C      C.CH = C — C               C.OCH3
```

übergeht.

Ist diese Annahme richtig, so mufs das Methylhydrastin durch das Vorhandensein der Gruppe III befähigt sein, zwei Atome Brom, unter Aufhebung der doppelten Bindung - CH = C —, zu addiren, wogegen das Methylhydrastinhydrat, welches die gesättigte Gruppe I enthält, diese Eigenschaft nicht besitzen kann. Die bezüglichen Versuche haben diese Annahme durchaus bestätigt. Das Methylhydrastin besitzt in Chloroformlösung in der That die Fähigkeit, zwei Atome Brom durch Addition aufzunehmen, während dies bei dem Methylhydrastinhydrat nicht der Fall ist.

---

[1]) Vergl. Anmerkung S. 565.

Versetzt man eine Lösung des Methylhydrastins in Chloroform mit einer dem Gehalt nach bekannten Lösung von Brom in Chloroform, so wird momentan fast soviel davon unter Entfärbung addirt, als einer Aufnahme von zwei Atomen Brom entspricht. Bei dem Methylhydrastinhydrat ist unter den gleichen Versuchsbedingungen dagegen zunächst überhaupt keine nennenswerte Einwirkung zu konstatieren; eine solche tritt erst in gewissem Umfange ein, wenn die Brommischung längere Zeit sich selbst überlassen wird. Jedoch auch unter letzteren Umständen beträgt die Menge des aufgenommenen Broms noch nicht den dritten Teil des Bromquantums, welches bei Aufnahme von zwei Atomen Brom hätte verbraucht werden müssen. Diese nachträgliche, relativ geringe Bromaufnahme dürfte in sekundären Reaktionen, vielleicht in einer teilweisen Rückverwandlung des Methylhydrastinhydrats in Methylhydrastin eine Erklärung finden.

Diese Bromirungsversuche gelangten in der Weise zur Ausführung, dafs ich das Methylhydrastin in 10—20 ccm Chloroform auflöste, das Methylhydrastinhydrat in der gleichen Chloroformmenge in feiner Verteilung suspendierte, diese Mischungen alsdann mit einer dem Gehalte nach bekannten Bromlösung in Chloroform im Ueberschufs versetzte und hierauf nach längerer oder kürzerer Zeit die Menge des nicht gebundenen Broms bestimmte. Letzteres geschah indirekt, indem ich der bromhaltigen Mischung zunächst Jodkaliumlösung zufügte, dann einige Zeit, unter zeitweiligem Umschütteln, stehen liefs, hierauf die der angewendeten Bromlösung entsprechende Menge $^1/_{10}$ — N. Natriumthiosulfatlösung zugab und schliefslich den Überschufs an Natriumthiosulfat mit $^1/_{10}$ — N. Jodlösung zurücktitrierte.

0,210 g Methylhydrastin hatten nach 5 Minuten 0,0808 g Brom = 38,5 Proz. gebunden.

0,2118 g nahmen in 5 Minuten 0,083 g Br = 39,2 Proz. auf,
0,242 g „ „ 5 Stunden 0,0966 g „ = 39,9 „ „
0,215 g „ „ 8 „ 0,0869 g „ = 40,4 „ „
0,2218 g „ „ 15 „ 0,0968 g „ = 43,6 „ „

Wenn 1 Mol. Methylhydrastin 2 Atome Brom addiert, so würden hierzu 40,5 Proz. Br. erforderlich sein.

0,1907 g Methylhydrastinhydrat nahmen in 5 Stunden 0,02456 g Br. = 12,8 Proz. auf.

0,1832 g nahmen in 15 Stunden 0,024 g Br. = 13,1 Proz. auf.

Für eine Aufnahme von 2 Atomen Brom in 1 Mol. Methylhydrastinhydrat: $C_{21}H_{22}(CH_3)NO_7 + 2H_2O$, würden 35,5 Proz. Br. erforderlich sein.

Die vorstehenden Daten dürften zur Genüge beweisen, dafs in dem Methylhydrastin eine doppelte Bindung zwischen zwei in einer Seitenkette befindlichen Kohlenstoffatomen vorhanden ist, die durch Addition von 2 Atomen Brom aufgehoben wird, während dies in dem Methylhydrastinhydrat nicht der Fall ist. Nach diesen und den sonstigen, im Vorstehenden dargelegten Beobachtungen dürfte die Konstitution des Methylhydrastins, des Methylhydrastinhydrats und des Methylhydrastinmethyljodids durch folgende, allen Eigenschaften

dieser Verbindungen Rechnung tragende Formeln zum Ausdruck gelangen:

```
              CH               OC . C
            /    \        O ——.——    /  \
      /O.C/        \C.CH = C — C/        \C.O CH3
     /    |         |              |          |
  CH2     |         |              |          |
     \O.C\         /C.CH2—CH2HC\          /C.O CH3
            \    /         |          \   /
              CH           N            CH
                          / \
                       CH3 CH3
```

Methylhydrastin

```
              CH            HO . OC . C
            /    \                    /  \
      /O.C/        \C.CH2 — CO — C/        \C.O CH3
     /    |         |                |          |
  CH2     |         |                |          |
     \O.C\         /C.CH2—CH2 HC\          /C.O CH3
            \    /          |          \   /
              CH            N            CH
                           / \
                        CH3 CH3
```

Methylhydrastinhydrat

```
              CH               OC . C
            /    \        O ——.——    /  \
      /O.C/        \C—CH = C — C/        \C.O CH3
     /    |         |               |          |
  CH2     |         |               |          |
     \O.C\         /C—CH2—CH2 CH\          /C.O CH3
            \    /          |          \   /
              CH           N.J           CH
                           ...
                         (CH3)3
```

Methylhydrastinmethyljodid.

Um aus den bei der Untersuchung des Hydrastins und seiner Derivate erzielten Resultaten auch einen Schlufs auf die Konstitution des Hydrastins selbst ziehen zu können, erschien es mir zunächst von Wichtigkeit, zu entscheiden, ob auch in dieser Base, ebenso wie in dem Methylhydrastin, eine doppelte Bindung zwischen zwei, in einer Seitenkette befindlichen Kohlenstoffatomen vorhanden ist, oder, wie es a priori wahrscheinlicher war, dieselbe erst bei der Bildung letzterer Verbindung aus dem Methylhydrastinmethyljodid, infolge der hierbei stattfindenden Abspaltung von Jodwasserstoff, entstanden war:

$$C_{21}H_{21}NO_6 . CH_3J = C_{21}H_{20}(CH_3)NO_6 + HJ$$

Ich habe diese Frage in einer ähnlichen Weise, wie bei dem Methylhydrastin und dem Methylhydrastinhydrat durch das Studium des Verhaltens, welches das Hydrastin gegen Brom in Chloroformlösung zeigt, zu entscheiden gesucht. Bei diesen Versuchen hat es

sich herausgestellt, dafs das Hydrastin zwar im Stande ist, Brom in reichlicher Menge zu binden, wie dies bereits von M. Freund beobachtet wurde, dafs jedoch die Quantität des aufgenommenen Broms keineswegs eine solche ist, dafs daraus das Vorhandensein einer doppelten Kohlenstoffbindung gefolgert werden kann. Das von dem Hydrastin aufgenommene Brom beträgt der Menge nach höchstens die Hälfte von dem, welches bei der Einwirkung von 2 Atomen hätte verbraucht werden müssen. Das hierbei gebildete Produkt zeigt ferner, vielleicht infolge einer Bromsubstitution, eine gelbe Farbe, während die aus dem Methylhydrastin durch Bromaddition entstandene Verbindung vollständig ungefärbt ist.

Dafs die Einwirkung des Broms auf das Hydrastin sich in einer wesentlich anderen Weise vollzieht, als dies unter den gleichen Versuchsbedingungen bei dem Methylhydrastin der Fall ist, geht auch aus dem Verhalten des Reaktionsproduktes gegen Wasser hervor. Schüttelt man das in Chloroformlösung mit Brom im Ueberschufs behandelte Hydrastin mit Wasser, so giebt diese Lösung an letzteres reichliche Mengen einer Verbindung (als Hydrobromid) ab, die auf Zusatz von Ammoniak als ein rotbrauner Niederschlag gefällt wird, wogegen unter den gleichen Bedingungen bei dem Methylhydrastin weder eine Färbung, noch irgend eine Ausscheidung eintritt.

0,2144 g	Hydrastin	nahmen	in	3 Minuten	0,024 g	Br = 11,19	Proz. auf,
0,232 g	„	„	„	5 „	0,0279 g	„ = 12,02	„ „
0,3026 g	„	„	„	5 Stunden	0,06224 g	„ = 20,50	„ „
0.2946 g	„	„	„	5 „	0,0560 g	„ = 19,01	„ „
0,2272 g	„	„	„	15 „	0,0416 g	„ = 18,31	„ „

Würde das Hydrastin mit 2 Atomen Brom in Reaktion treten, so wären hierzu 41,77 Proz. erforderlich.

Aus diesen Versuchen dürfte hervorgehen, dais das Hydrastin a priori keine doppelte Bindung in einer Seitenkette enthält; die in dem Methylhydrastin vorhandene doppelte Kohlenstoffbindung kann daher nur erst bei dem Uebergange des Hydrastinmethyljodids in diese Base, durch Abspaltung von Jodwasserstoffsäure (s. oben) entstanden sein.

Da bei der Umwandlung des durch direkte Addition von Hydrastin und Jodmethyl gebildeten Hydrastinmethyljodids in Methylhydrastin nur ein Atom Wasserstoff aus dem Hydrastin eliminiert wird, so kann die doppelte Bindung, welche in dem Methylhydrastin enthalten ist, nur dadurch entstanden sein, dafs sich das Stickstoffatom mit einer Affinitätseinheit von einer jener beiden, in dem Methylhydrastin doppelt gebundenen Kohlenstoffatome losgelöst hat. Unter Berücksichtigung der Konstitution des Methylhydrastins, sowie der Valenzverhältnisse der beiden hierbei nur in Frage kommenden Kohlenstoffatome, können daher dem Hydrastinmethyljodid und dem Hydrastin selbst nur die folgenden Formeln zukommen:

```
              CH                         OC-C
            /    \            O----------·  /
   O.C  /          C.CH — CH — C  /            \  C.O CH3
  /      |          |    \     J   |            |
CH2      |          |     \N(CH3)2 |            |
  \      |          |              |            |
   O.C  \          C.CH2 — CH2 HC  \            /  C.O CH3
            \    /                    \      /
              CH                         CH
```

Hydrastinmethyljodid,

```
              CH                         OC-C
            /    \            O----------·  /  \
   O.C  /          C.CH — CH — C  /            \  C.O CH3
  /      |          |    \—N.CH3   |            |
CH2      |          |        |     |            |
  \      |          |              |            |
   O.C  \          C.CH2 — CH2 HC  \            /  C.O CH3
            \    /                    \      /
              CH                         CH
```

Hydrastin.

Bei der Umwandlung des Hydrastinmethyljodids in Methylhydrastin findet durch den Uebergang der Gruppe:

```
         O—                                     O—
         ·                                      ·
C—CH—CH—                               C—CH=C—
|   \   /J                 in          |
|    \N—CH3                            |
|     |\CH3                            |         /CH3
C—CH2—CH2                              C—CH2—CH2—N
                                                 \CH3
```

somit eine Aufspaltung des stickstoffhaltigen, das Stickstoffatom in der Isochinolinstellung enthaltenden Ringes statt, wodurch auch die überraschende Verschiedenheit, welche Hydrastin und Methylhydrastin in der Farbe und in dem Fluorescenzvermögen zeigen, eine Erklärung findet.

Die aus den im Vorstehenden dargelegten Beobachtungen für das Hydrastin und seine direkten Abkömmlinge abzuleitenden Formeln stellen sich denen zur Seite, durch welche W. Roser (l. c.) die Konstitution des Narcotins auf der Basis grundlegender Untersuchungen zum Ausdruck gebracht hat, sie sind identisch mit denen, zu welchen schliefslich auch M. Freund*) auf einem wesentlich anderen Wege gelangte, nachdem er zunächst für diese Verbindungen ein Konstitutionsschema aufgestellt hatte,**) das, wie Herr W. Roser (l. c.) hervorhob, weder dem Lactoncharakter des Hydrastins, noch dem tertiären Charakter dieser Base Rechnung trug.

Zwischen der von W. Roser für das Narcotin aufgestellten Konstitutionsformel und der von M. Freund und von mir acceptierten Hydrastinformel ist nur insofern ein Unterschied vorhanden, als Roser der in diesen beiden Alcaloiden enthaltenen Dioxymethylen-

---

*) Annal. d. Chem. 271, 345.

**) Ber. d. chem. Ges. 22, 2337.

gruppe: $\begin{matrix} O \\ O \end{matrix} > CH_2$, für das Narcotin eine andere Stellung im Benzolkern anweist (vergl. S. 551), als dieselbe in dem Hydrastin einnimmt. Ob diese Verschiedenheit in diesen beiden, einander so überaus ähnlichen Alcaloiden wirklich existiert, müssen erst weitere experimentelle Untersuchungen lehren.

Dem Methylhydrastinalkoholat: $C_{21}H_{20}(CH_3)NO_6.C_2H_5.OH$, welches im Verein mit dem Methylhydrastinhydrat nach den Untersuchungen von F. Schmidt (l. c.) bei dem Verdunsten einer verdünnt-alkoholischen Lösung des Methylhydrastins gebildet wird, dürfte eine dem Methylhydrastinhydrat, dem es sich in seinen Eigenschaften zur Seite stellt, entsprechende Formel zukommen:

```
                CH          (C2H5)O.OC.C
               /  \                 /  \
      /O.C/      \C.CH2 — CO — C/      \C.OCH3
    CH2   |       |             |       |
      \O.C\      /C.CH2 — CH2  HC\      /C.OCH3
               \  /         |        \  /
                CH          N         CH
                           / \
                        CH3   CH3
```

Methylhydrastinalkoholat.

Verhalten des Hydrastins gegen Acetylchlorid.

Vor längerer Zeit habe ich über ein eigentümliches Hydrastinderivat berichtet, welches W. Kerstein*) durch Einwirkung von Acetylchlorid auf Hydrastin erhielt. Diese Verbindung, der die Formel $C_{21}H_{20}(C_2H_3O)NO_6$ zukommt, ist ähnlich wie das Methylhydrastin durch eine prächtige gelbgrüne, an die Uransalze erinnernde Färbung, sowie durch ein intensives Fluorescenzvermögen in alkoholischer und in Chloroformlösung ausgezeichnet. Es sind bereits früher die Gründe dargelegt worden (l. c.), welche dagegensprechen, dafs diese Verbindung, welche keine basischen Eigenschaften mehr besitzt, als ein einfaches Acetylderivat des Hydrastins anzusprechen ist, eine Aufklärung der chemischen Konstitution dieses eigentümlichen Körpers mufste jedoch zunächst unterbleiben. Die weiteren Untersuchungen desselben haben es sehr wahrscheinlich gemacht, dafs sich diese Verbindung in ihrer Konstitution dem Methylhydrastin zur Seite stellt, mit dem sie in Farbe und Fluorescenzvermögen die gröfste Aehnlichkeit besitzt.

Die erneute Untersuchung dieses Einwirkungsproduktes des Acetylchlorids auf Hydrastin, welche L. Deichmann**) auf meine Veranlassung ausführte, sowie meine eigenen, sich hieran knüpfenden Versuche haben zunächst die Angaben, die Kerstein über diesen Körper macht, vollständig bestätigt. Deichmann sowohl, als auch ich stellten diese Verbindung in der Weise dar, dafs Hydrastin mit

*) Dieses Archiv 1890, 66.

**) Inauguraldissert. Rostock 1892.

überschüssigem Acetylchlorid etwa 2 Stunden lang in einer Druckflasche auf 100° erhitzt, hierauf das stark grün fluorescierende Reaktionsprodukt durch Verdunsten im Wasserbade von Acetylchlorid befreit und alsdann mit Wasser aufgenommen wurde. Hierdurch schied sich ein gelbgrüner, flockiger Niederschlag aus, während grofse Mengen von unverändertem Hydrastin in Lösung gingen, die durch Ammoniak wieder zur Ausscheidung gelangten. Durch Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol resultierte die fragliche Verbindung in prächtigen, gelbgrün gefärbten, stark glänzenden Nadeln, die bei 202° schmolzen. Kerstein beobachtete als Schmelzpunkt 198°, Deichmann 200,5°. Die analytischen Daten, welche Deichmann bei der Untersuchung dieser Verbindung ermittelte, stehen im Einklang mit den Angaben von Kerstein und führen daher ebenfalls zu der Formel $C_{21} H_{20} (C_2 H_3 O) NO_6$.

Obschon die Einwirkung des Acetylchlorids auf Hydrastin anscheinend schon bei gewöhnlicher Temperatur beginnt, wie aus der alsbald auftretenden starken Fluorescenz hervorgehen dürfte, ist doch die Ausbeute an diesem Reaktionsprodukte, welches als „Acetohydrastin“ bezeichnet sein mag, nur eine verhältnismäfsig geringe.

Verdankte das Acetohydrastin seine Entstehung einem ähnlichen Prozesse wie das Methylhydrastin, mit dem es, wie bereits erwähnt, in Farbe und Fluorescenzvermögen die gröfste Aehnlichkeit zeigt, so war zu erwarten, dafs es ebenso wie letztere Base eine doppelte, durch Bromaddition zu beseitigende Bindung enthalten würde. Der Versuch hat diese Vermuthung bestätigt; das Acetohydrastin nimmt in Chloroformlösung, ebenso wie das Methylhydrastin, zwei Atome Brom durch direkte Addition auf.

Versetzt man eine Lösung des Acetohydrastins in Chloroform mit einer Lösung von Brom in Chloroform, so verschwindet die Bromfärbung, ohne Entwicklung von Bromwasserstoff, momentan. Die Menge des unter diesen Bedingungen gebundenen Broms wurde in der auf Seite 569 angegebenen Weise ermittelt.

0,415 g	nahmen in 5 Minuten	0,156 g Br.	= 36,14	Proz. auf.
0,251 g	„ „ 5 Stunden	0,0941 g Br.	= 37,49	„ „
0,202 g	„ „ 8 „	0,078 g Br.	= 38,61	„ „

Tritt das Acetohydrastin mit zwei Atomen Brom in Reaktion, so sind 37,64 Proz. Br erforderlich.

Nach diesen Daten kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, dafs das Acetohydrastin in der That eine doppelte, durch Bromaddition zu beseitigende Bindung zweier Kohlenstoffatome enthält.

Der Umstand, dafs das Acetohydrastin keine basischen Eigenschaften besitzt, weist darauf hin, dafs die Acetylgruppe nicht an Sauerstoff, sondern an Stickstoff gebunden ist. Unter Berücksichtigung der sonstigen Eigenschaften ist es daher wahrscheinlich, dafs das Acetohydrastin seine Entstehung einem ähnlichen Prozesse verdankt, wie die des Methylhydrastins aus dem Hydrastinmethyljodid. Ist dies der Fall, so dürfte das Hydrastin mit dem Acetylchlorid zunächst ein ähnliches Additionsprodukt liefern, wie mit dem Methyl-

jodid, welches alsdann unter Chlorwasserstoffabspaltung in das, eine doppelte Kohlenstoffbindung in der Seitenkette enthaltende Acetohydrastin übergeht. Dieser Vorgang würde durch folgende Formeln zum Ausdruck gelangen:

```
                 CH                   OC . C
                /  \           O ——  :
       O . C          C . CH — CH — C        C . O CH3
      /    |          |    \N<CH3   |        |
   CH2     |          |      C2H3O  |        |            = HCl +
      \    |          |    | \Cl    |        |
       O . C          C.CH2—CH2    HC        C . O CH3
                \  /                   \  /
                 CH                     CH
```

Hydrastin-Acetylchlorid

```
                 CH                  OC . C
                /  \           O ——  :
       /O . C         C . CH = C — C         C . O CH3
      /    |          |            |         |
   CH2     |          |            |         |
      \O . C          C.CH2—CH2 HC           C . O CH3
                \  /          |        \  /
                 CH           N         CH
                             / \
                          CH3 C2H3O
```

Acetohydrastin.

Einwirkung von Ammoniak etc. auf Hydrastinmethyljodid.

Nachdem durch die Herren W. Kerstein[1]) und F. Schmidt[2]) die leichte Ueberführbarkeit der Hydrastinalkyljodide in Alkylhydrastine unter dem Einfluſs von Kalilauge konstatiert worden war, lag es nahe, auch die Reaktionsfähigkeit von schwächeren Basen nach dieser Richtung hin zu studieren. Die bezüglichen Versuche, welche sich besonders auf die eigentümliche Einwirkung von Ammoniak auf Hydrastinmethyljodid unter verschiedenen Versuchsbedingungen erstreckten, sind jedoch seiner Zeit abgebrochen worden, da Herr M. Freund es für angezeigt gehalten hat, seine Untersuchungen auch nach dieser Richtung hin auszudehnen. Ich würde unter diesen Umständen auf die Mitteilung dieser zum Teil fragmentarischen Versuchsresultate überhaupt verzichtet haben, wenn dieselben nicht einige Beobachtungen enthielten, welche die von M. Freund publizierten hier und da ergänzen.

Die Einwirkung von Natronlauge, von Kalk- und Barytwasser auf eine wässerige Lösung des Hydrastinmethyljodids ist die gleiche, wie die der Kalilauge, indem hierdurch ebenfalls sofort Methylhydrastin als gelber, flockiger Niederschlag zur Ausscheidung gelangt. Kalium- und Natriumcarbonatlösung rufen dagegen in der Kälte zunächst nur eine Gelbfärbung der Lösung des Hydrastinmethyljodids hervor, jedoch wird auch hierdurch bereits nach kurzer

[1]) Dieses Archiv 1888, 339; 1890, 71.
[2]) Ibidem 1890, 226.

Zeit eine Abscheidung von Methylhydrastin hervorgerufen, eine Umsetzung, die durch Erwärmen der Mischungen beschleunigt wird. Dagegen wird durch Ammoniumcarbonatlösung, sowie durch Kalium- und Natriumbicarbonatlösung bei gewöhnlicher Temperatur kein Methylhydrastin gebildet. Ammoniak wirkt je nach den obwaltenden Bedingungen in sehr verschiedener Weise auf das Hydrastinmethyljodid ein.

Versetzt man eine kalt gesättigte wässerige Lösung des Hydrastinmethyljodids mit Ammoniaklösung, so erfolgt sofort eine reichliche Ausscheidung von gelbem Methylhydrastin. Ist die Lösung des Hydrastinmethyljodids verdünnt, so tritt auf Zusatz von Ammoniak zunächst nur eine Gelbfärbung auf, jedoch erstarrt gewöhnlich schon nach kurzer Zeit die ganze Flüssigkeit zu einer gelben, gallertartigen Masse, die durch starkes Schütteln sich zu gelben Flocken von Methylhydrastin zusammenballt.

Die bei diesen Versuchen erhaltenen Reaktionsprodukte wurden durch Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigt und alsdann durch den Schmelzpunkt 156—157^0 und durch die sonstigen charakteristischen Eigenschaften als Methylhydrastin gekennzeichnet.

Uebergiefst man dagegen trockenes Hydrastinmethyljodid mit starkem wässerigem Ammoniak (von etwa 25 Proz. NH_3) im grofsen Ueberschufs, so verläuft die Einwirkung desselben in einer wesentlich anderen Weise, als bei Anwendung einer wässerigen Lösung des Hydrastinmethyljodids. Zwar findet unter diesen Bedingungen zunächst ebenfalls eine Bildung von Methylhydrastin statt, wie aus der eintretenden Gelbfärbung der Mischung und der Abscheidung gelber Flocken hervorgeht, jedoch geht diese Verbindung bei längerem Stehen durch weitere Einwirkung von Ammoniak in einen weifsen Körper über, der sich schon äufserlich von dem Methylhydrastin wesentlich unterscheidet. Sammelt man dieses Reaktionsprodukt, nachdem die gelbe Farbe des zunächst gebildeten Methylhydrastins nahezu verschwunden ist, wäscht es mit Wasser, worin es fast unlöslich ist, aus und krystallisiert es alsdann aus siedendem Alkohol um, so scheidet es sich in Gestalt von kleinen, weifsen, alkalisch reagierenden Blättchen ab, welche bei 178^0 schmelzen. Die Analyse dieser Verbindung, welche sich bei der qualitativen Prüfung als jodfrei erwies, ergab folgende Zahlen:

1) 0,248 g lieferten 0,580 g CO_2 und 0,144 g H_2O
2) 0,227 g „ nach Will-Varrentrapp 0,0185 g NH_3

	Gefunden		Berechnet für
	I.	II.	$C_{22}H_{26}N_2O_6$
C.	63,74	—	63,77
H.	6,45	—	6,28
N.	—	6,71	6,76

Nach vorstehenden Daten kommt der analysierten Verbindung die Formel $C_{22}H_{26}N_2O_6$ zu. Dieselbe ist identisch mit einem von M. Freund*) zu der gleichen Zeit auf etwas andere Weise dargestellten und als Methylhydrastamid bezeichneten Körper, nämlich durch Lösen des Hydrastinmethyljodids in Alkohol, Zufügen

eines grofsen Ueberschusses stärksten wässerigen Ammoniaks und Kochen dieser Mischung am Rückflufskühler.

Die Bildung dieses Methylhydrastamids dürfte sich unter obigen Bedingungen in der Weise vollziehen, dafs hierbei das Hydrastinmethyljodid zunächst in Methylhydrastin, und dieses alsdann, zum Teil vielleicht schon im Momente der Entstehung, durch weitere Einwirkung von Ammoniak in Methylhydrastamid verwandelt wird:

$$C_{21}H_{20}NO_6 . CH_3J + NH_3 = C_{21}H_{20}(CH_3)NO_6 + NH_4J$$
$$C_{21}H_{20}(CH_3)NO_6 + NH_3 = C_{21}H_{23}(CH_3)N_2O_6$$

Das Methylhydrastamid entsteht ebenfalls, wenn Methylhydrastin mit stärkstem wässerigen Ammoniak längere Zeit in Berührung bleibt. Sehr rasch wird dasselbe erhalten, wenn Hydrastinmethyljodid mit einem grofsen Ueberschufs von starkem wässerigem Ammoniak 10—15 Minuten lang am Rückflufskühler gekocht wird. Kleine Mengen dieser Verbindung resultieren auch, wenn eine mäfsig warme wässerige Lösung von Hydrastinmethyljodid mit Ammoniak im Ueberschufs versetzt, das ausgeschiedene Methylhydrastin abfiltriert und das Filtrat einige Zeit bei Seite gestellt wird.

Nach diesen Beobachtungen war ich überrascht, dafs eine Lösung von Ammoniak in starkem Alkohol in ganz anderer Weise auf das Hydrastinmethyljodid einwirkt, als dies bei Anwendung von wässerigem Ammoniak der Fall ist.

Wird Hydrastinmethyljodid mit der zehnfachen Menge alkoholischen Ammoniaks (von etwa 10 Proz. NH_3-Gehalt) übergossen und diese Mischung alsdann 1—2 Stunden lang in einer Druckflasche im siedenden Wasser erhitzt, so nimmt die anfänglich gelb gefärbte, grünlich fluorescierende Lösung eine etwas dunklere Farbe an. Stellt man diese Flüssigkeit hierauf 24 Stunden an einen kühlen Ort bei Seite, so scheiden sich gelbe Krystallmassen aus, welche durch Umkrystallisieren aus siedendem Alkohol leicht gereinigt werden können. Die gleiche Verbindung resultiert, wenn das Reaktionsprodukt direkt zur Trockne verdampft, der Verdampfungsrückstand mit wenig kaltem Alkohol ausgezogen und das Ungelöste schliefslich aus siedendem Alkohol umkrystallisiert wird.

Auf die eine oder die andere Weise wurden derbe, gelbe Nadeln erzielt, welche in siedendem Alkohol ziemlich schwer löslich waren. Der Schmelzpunkt dieser Verbindung lag bei 233°. Die Analyse dieses Körpers, welcher sich bei der qualitativen Prüfung als jodhaltig erwies, lieferte folgende Zahlen:

Bei 100° war ein Gewichtsverlust nicht zu konstatieren.
1) 0,2264 g gaben nach Carius 0,1028 g AgJ
2) 0,2538 g „ 0,4711 g CO_2 und 0,1147 g H_2O
3) 0,3789 g „ nach Will-Varrentrapp 0,02414 g NH_3.

*) Ber. d. chem. Ges. 23, 2897.

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	3.	$C_{22}H_{24}N_2O_5HJ$
J.	24,58	—	—	24,23
C.	—	50,62	—	50,38
H.	—	5,02	—	4,77
N.	—	—	5,24	5,34

Nach den vorstehenden analytischen Daten ist diese Verbindung als das jodwasserstoffsaure Salz einer Base anzusprechen, die durch Abspaltung eines Mol. Wasser aus dem Methylhydrastamid entstanden ist. Eine solche Base ist von M. Freund (l. c.) durch Erwärmen von Methylhydrastamid mit verdünnten Säuren und Zerlegen der hierbei gebildeten, gelbgefärbten Salze durch Natriumcarbonat erhalten und als Methylhydrastimid bezeichnet worden. Dafs es sich bei obiger Verbindung nur um das Hydrojodid dieses Methylhydrastimids handelt, geht aus dem Umstande hervor, dafs der gleiche Körper auch beim Erwärmen von Methylhydrastamid mit verdünnter Jodwasserstoffsäure resultiert.

Anilin scheint auf Hydrastinmethyljodid in alkoholischer Lösung bei 100° nur wenig einzuwirken. Das aus heifsem Wasser umkrystallisierte , weifse Nadeln bildende Reaktionsprodukt enthielt 23,6 Prozent Jod, während für Hydrastinmethyljodid sich 24,19 Proc. Jod berechnen.

Wird das Hydrastin, gemischt mit der zehnfachen Menge Natronkalk, im Wasserstoffstrome, unter Benutzung von Verbrennungsröhren, der trockenen Destillation unterworfen, so entweichen, ebenso wie bei der trockenen Destillation des Hydrastins selbst, [1]) neben anderen gasförmigen Produkten grofse Mengen von Trimethylamin, sowie kleinere Mengen von Methylamin und von Ammoniak. Gleichzeitig resultiert eine geringe Quantität eines öligen, in Wasser wenig löslichen, schwach chinolinartig riechenden Liquidums. Letzteres besteht jedoch weder aus Chinolin, noch aus Isochinolin, sondern enthält einen sauerstoffhaltigen, den Charakter einer Base tragenden Körper, dessen chemische Natur jedoch in Folge der äufserst geringen Ausbeuten nicht festgestellt werden konnte. Platinchlorid rief in der salzsauren Lösung dieses Destillationsproduktes zunächst einen gelben, flockigen Niederschlag hervor, der sich jedoch bei längerem Stehen in nadelförmige, zu kleinen Drusen gruppierte Krystalle verwandelte, welche bei etwa 185° schmolzen. Bei 100° verlor dieses Platindoppelsalz nichts an Gewicht. Die Analyse desselben ergab 24,41 und 24,62 % Pt., 32,53 % C. und 3,91 % H. Werte, die sich den für das Hydrastininplatinchlorid berechneten nähern.

Auf eine nähere Untersuchung des Hydrastinins, welches nach meinen früheren, gemeinsam mit F. Wilhelm [2]) ausgeführten Versuchen neben Opiansäure, bezw. Hemipinsäure, bei der Oxydation des Hydrastins mit Braunstein und Schwefelsäure, Platinchlorid, Kaliumpermanganat und Chromsäure entsteht und nach Freund

[1]) Vergl. Kerstein l. c.
[2]) Dieses Archiv 1888, 346.

und Will[1]) auch bei der Einwirkung von verdünnter Salpetersäure auf Hydrastin in reichlicher Menge gebildet wird, habe ich, entsprechend den seiner Zeit mit Herrn W. Will getroffenen Vereinbarungen verzichtet, obschon der Abbau dieser Verbindung, wie die Publikationen von M. Freund bestätigen, sich auf der Basis der schönen Untersuchungen von W. Roser (l. c.) über das Cotarnin einfacher und glatter gestaltet haben würde, als der des Hydrastins selbst.

Bei der Ausführung der vorstehenden, im Wesentlichen in den Jahren 1889 bis 1891 zum Abschlufs gebrachten Untersuchungen bin ich besonders durch Herrn Dr. G. Zöllfel in dankenswerter Weise unterstützt worden.

Das Gyrenbader Mineralwasser.

Von F. P. Treadwell.

(Eingegangen am 20. Juni 1893.)

Im malerischen Tössthal, 1/2 Stunde von der Station Turbenthal (Kanton Zürich, Schweiz) liegt an einem der südlichen Ausläufer des Schauenberges, 730 Meter über dem Meer, der Bade- und Luftkurort Gyrenbad. Derselbe, mit seinen zwei Mineralquellen, prächtiger Luft, schönen Spaziergängen und herrlicher Alpenaussicht, war nach den Berichten von Dr. Vollmar in Zürich, schon vor dem Jahr 1500 als Badeort in der Schweiz bekannt.

Das Gyrenbader Mineralwasser war meines Wissens nur ein Mal Gegenstand chemischer Untersuchung und zwar im Jahr 1840. In Leuty's: „Begleiter auf der Reise durch die Schweiz“ findet sich eine kurze Analyse ohne Angabe des Autors. Nach dieser Analyse enthält das Gyrenbader Wasser nur kohlensaure Erden, nebst Spuren von Eisen.

Im Auftrage des jetzigen Besitzers, Herrn Peter Meyer, führte ich in diesem Frühjahr eine vollständige Analyse des Gyrenbader Wassers aus. Das zu diesem Zwecke dienende Wasser wurde von mir am Schachte selbst gefafst. Ich lasse eine ausführliche Beschreibung der Analyse folgen:

---

[1]) Ber. d. chem. Ges. 20. 89.

I. Physikalische Verhältnisse.

Die Gyrenbader Quellen sind in einem viereckigen, hölzernen Schacht gefafst und die obere, welche Gegenstand der jetzigen Untersuchung war, besitzt eine Tiefe von 2 Meter. Der Schacht hat etwa 30 cm vom oberen Rand einen Abflufs, das abfliefsende Wasser gelangt in die 2. Quelle, welche etwa 20 Schritte von der oberen entfernt ist. Der Ertrag der oberen Quelle beträgt 10—15 Liter in der Minute, ist also ein bedeutender. Das Wasser, welches die Quellen speist, entströmt unmittelbar dem Kies der Nagelfluth. Beide Quellen sind etwa 100 Schritte von der schön eingerichteten Badeanstalt entfernt. Das Wasser im Quellenschacht sowohl, als auch im Glase, ist vollkommen farblos und klar. Es perlt im Glase nicht, besitzt aber einen äufserst erfrischenden, angenehmen Geschmack. Es ist völlig geruchlos. Durch das öftere Herausschöpfen von Wasser löste sich von der Schachtwandung ein geringer Satz ab, der eine leichte Trübung verursachte.

Die Temperatur des Wassers betrug Morgens $10^1/_2$ Uhr $+ 8^0$ C. bei einer Lufttemperatur von $+ 5{,}2^0$ C.[1] Die Thermometer, womit diese Messungen ausgeführt wurden, waren neu und von mir vorher auf ihre Richtigkeit genau geprüft.

II. Chemische Untersuchung.

Das frisch geschöpfte Gyrenbader Wasser verhält sich folgendermafsen zu den Reagentien:

Ammoniak erzeugte keine Veränderung.

Salzsäure erzeugte kein Aufbrausen.

Ammonoxalat erzeugte sofort eine deutliche Fällung.

Silbernitrat erzeugte Anfangs keine Fällung, allmälig aber eine schwache Opalescenz.

Baryumchlorid erzeugte in mit Salzsäure angesäuertem Wasser keine Fällung.

$^1/_{100}$ normale Kaliumpermanganatlösung bewirkte in 500 cc mit Schwefelsäure angesäuertem Wasser beinahe augenblicklich Rotfärbung.

Das Wasser, welches zur Bestimmung des spezifischen Gewichts, des Gesammtrückstandes, sowie der Hauptbestandteile diente, wurde

[1]) Diese Messung geschah am 26. Februar dieses Jahres.

an der Quelle in Flaschen von weifsem Glase filtrirt, mit Glasstöpsel verschlossen und mit Pergamentpapier fest zugebunden. Das übrige Wasser wurde nicht filtrirt. Das zur Bestimmung der organischen Substanzen dienende Wasser wurde etwa vier Wochen später von Herrn Peter Meyer gefafst und mir in zwei Flaschen mit Glasstöpsel gesandt.

Arbeiten im Laboratorium.

Es handelte sich zunächst darum, festzustellen, zu welcher Klasse von Mineralwassern das Gyrenbader Wasser zu zählen sei. Zu diesem Zwecke wurde eine Probe des gewogenen Wassers in einer Platinschale zur Trockne verdampft dann 3 Stunden bei 150—160° C. im Trockenschrank erhitzt. Die trockene Masse wurde mit kaltem destilliertem Wasser ausgezogen. Das Filtrat reagirte äufserst schwach alkalisch, brauste auf Zusatz von Säuren nicht auf und enthielt wenig Kalk, aber viel Magnesia.

Das Wasser gehört demnach zur Klasse der „salinischen". Ich lasse jetzt die befolgte Methode, sowie die Originalzahlen in Grammen folgen. Es wurde jede Bestimmung mindestens doppelt, oft dreifach ausgeführt und das Mittel der erhaltenen Resultate genommen.

1. Bestimmung des spezifischen Gewichtes.

Ich fand in 2 Versuchen bei + 12,9° C. das spezifische Gewicht zu:

a = 1,00042
b = 1,00044
Mittel = 1,00043

2. Gesamt-Kohlensäure.

Das Wasser wurde für diese Bestimmung in gewogenen Kolben, die etwa 4 g kohlensäurefreien Kalk enthielten, gefafst. Nach dreiwöchentlichem Stehen und öfterem Umschütteln wurde etwa $^3/_4$ der klaren Flüssigkeit durch ein Filter gegossen, das Filter in den Kolben zurückgebracht und die Bestimmung mittelst des Fresenius-Classen'schen Apparates ausgeführt. Die zur Zersetzung des gebildeten Calciumcarbonates dienende Salzsäure (1 : 5) wurde vorher ausgekocht und lange Zeit ein kohlensäurefreier Luftstrom durchgeleitet. Dieses Auskochen der Salzsäure fand ich nötig, da blinde Versuche mir zeigten, dafs 60 cc der unausgekochten verdünnten Säure 4 mg Kohlensäure enthielten. Die ausgekochte Salzsäure erwies sich völlig kohlensäurefrei.

a) 419,90 g Wasser gaben 0,1512 g Kohlensäure = 3,6009 $^0/_{000}$
b) 416,30 g " " 0,1511 g " = 3,6289 "
c) 389,10 g " " 0,1406 g " = 3,6135 "
Mittel = 3,6144 "

3. Schwefelsäure (SO_3).

Das Wasser wurde mit schwefelsäurefreiem Natriumcarbonat versetzt, gekocht und filtriert. Das Filtrat mit Salzsäure angesäuert zur Trockne verdampft; um die Kieselsäure abzuscheiden, mit Salzsäure befeuchtet, mit Wasser aufgenommen und filtriert und in dem Filtrat die Schwefelsäure mittels Chlorbaryum gefällt.

a) 546,27 g Wasser gaben 0,0105 g Baryumsulfat, entspr. 0,065994 SO_3 $^0/_{000}$
b) 545,79 g " " 0,0102 g " " 0,064202 " "
Mittel = 0,065098 " "

4. Chlor (Cl).

a) 2001,99 g Wasser gaben 0,0046 g Chlorsilber, entspr. 0,005684 g Cl $^0/_{000}$
b) 2002,11 g " " 0,0044 g " " 0,005437 g " "
Mittel = 0,005561 g " "

5. Salpetersäure (N_2O_5).

Diese Bestimmung wurde nach der Methode von Schulze-Tiemann ausgeführt.

a) 4003,64 g Wasser lieferten bei 14,2° C und 717,2 mm Barometerstand 2,0 cc Stickoxyd, entsprechend . . . . . . 0,01066 g N_2O_5 $^0/_{000}$
b) 4007,24 g Wasser lieferten bei 12,2° C. und 727,5 mm Barometerstand 1,7 cc Stickoxyd, entsprechend . . . . 0,00996 g N_2O_5 $^0/_{000}$
Mittel = 0,01031 g N_2O_5 $^0/_{000}$

6. Ammoniumoxyd $(NH_4)_2O$.

Diese Bestimmung wurde nach Fresenius ausgeführt, indem das Ammoniak in Platinsalmiak verwandelt, dann geglüht und das Platin gewogen wurde.

a) 2506,58 g Wasser lieferten 0,0030 g Platin, entspr. 0,00310 g $(NH_4)_2O$ $^0/_{000}$
b) 2510,74 g " " 0,0028 g " " 0,00294 g " "
Mittel = 0,00303 g " "

Bestimmmung der Kieselsäure, des Kalkes und der Magnesia.

7. Kieselsäure (SiO_2).

a) 2016,91 g Wasser gaben 0,0120 g Kieselsäure, entspr. 0,05956 g SiO_2 $^0/_{000}$
b) 1977,86 g " " 0,0120 g " " 0,06067 g " "
Mittel = 0,06012 g " "

8) Kalk (CaO)

Das Filtrat von der Kieselsäure wurde mit Ammoniak bis zur schwach alkalischen Reaktion versetzt, Schwefelammonium hinzugefügt und 12 Stunden im verschlossenen Kolben stehen gelassen. Es hatte sich ein sehr geringer dunkler Niederschlag gebildet, der abfiltriert, in Salzsäure gelöst, zur Trockne verdampft, mit Salzsäure befeuchtet, mit

Wasser aufgenommen und filtriert wurde. Es hinterblieb ein sehr kleiner Rückstand, welcher 0,0006 g wog und beim Behandeln mit Fluorwasserstoffsäure keinen Rückstand hinterließ. Er bestand daher aus Kieselsäure und wurde bei der Berechnung in (7) berücksichtigt. Das Filtrat, welches Eisen und Aluminium enthalten konnte, wurde mit Ammoniak versetzt. Es entstand eine minimale Fällung von 0,0002 g. Ich mußte jedoch davon Abstand nehmen, aus einer so geringen Menge das Eisen und Aluminium zu bestimmen. Die Bestimmung dieser beiden Körper wurde mit einer größeren Wasserprobe vorgenommen. Der Kalk wurde aus dem Filtrat vom Schwefelammoniumniederschlag, nach Zerstörung des Schwefelammoniums, durch doppelte Fällung mit Ammonoxalat abgeschieden und der durch Glühen erhaltene Kalk gewogen.

a) 2016,91 g Wasser gaben 0,2814 g Kalk, entsprechend: 1,3952 g CaO ⁰/₀₀₀
b) 1977,86 g Wasser gaben 0,2781 g „ „ 1,4060 g „

Mittel = 1,4006 g CaO ⁰/₀₀₀

9) Magnesia (MgO)

Das Filtrat vom Calciumoxalat wurde in üblicher Weise mit Natriumhydrophosphat gefällt und das durch Glühen gewonnene schneeweiße Magnesiumpyrophosphat gewogen.

a) 2016,91 g Wasser gaben 0,2366 g Magnesiumpyrophosphat, entsprechend: . . . . 0,42273 g MgO ⁰/₀₀₀
b) 1977,86 g Wasser gaben 0,2314 g Magnesiumpyrophosphat, entsprechend: . . . . 0,42160 g MgO ⁰/₀₀₀

Mittel = 0,42217 g MgO ⁰/₀₀₀

10) Bestimmung des Kalkes, welcher beim Kochen des Wassers in Lösung bleibt, und daher nicht an Kohlensäure gebunden ist.

1999,45 g Wasser hielten nach dem Kochen
0,0047 g Kalk in Lösung, entsprechend: . . . 0,023506 g CaO ⁰/₀₀₀
An Kohlensäure ist demnach Kalk gebunden 1,4006 — 0,023506 . . . . 1,376094 g CaO ⁰/₀₀₀

11) Bestimmung der Alkalien.

Die Bestimmung wurde genau nach Fresenius ausgeführt.

a) 5014,03 g Wasser gaben 0,0237 g Chlorkalium + Chlornatrium und 0,0280 g Kaliumplatinchlorid. Aus diesen Daten berechnet sich:

0,04727 g Chlorkalium + Chlornatrium ⁰/₀₀₀
— 0,01707 g Chlorkalium ⁰/₀₀₀
bleibt 0,03020 g Chlornatrium ⁰/₀₀₀

b) 5007,49 g Wasser gaben 0,0236 g Chlorkalium + Chlornatrium und 0,0269 g Kaliumplatinchlorid. Aus diesen Daten berechnet sich:

0,047134 g Chlorkalium + Chlornatrium ⁰/₀₀
— 0,016419 g Chlorkalium ⁰/₀₀₀
bleibt 0,030715 g Chlorkalium ⁰/₀₀₀

10000 g Wasser enthalten daher im Mittel:

0,0167445 g KCl, entsprechend: 0,010564 g K_2O $^0/_{000}$
0,0304585 g NaCl, „ 0,0162375 g Na_2O $^0/_{000}$

12) Bestimmung der Summe der festen Bestandteile.

Das zu dieser Bestimmung dienende Wasser wurde in eine gewogene Platinschale nach und nach eingetragen, im Wasserbade zur Trockne verdampft und dann im Trockenschranke bei 150° C. so lange erhitzt, bis konstantes Gewicht eintrat.

Die Bestimmungen a und b wurden mit Wasser ausgeführt, das ich am 26. Februar an der Quelle selbst fafste und filtrierte; die Bestimmungen c und d mit Wasser, das mir Herr Peter Meyer 4 Wochen später schickte, und das ich dann hier filtrierte:

a) 550,183 g Wasser gaben 0,1931 g Rückstand, entsprech.: 3,50910 $^0/_{000}$
b) 545,795 g „ „ 0,1934 g „ 3,54340 $^0/_{000}$
c) 2001,91 g „ „ 0,7173 g „ 3,58370 $^0/_{000}$
d) 2000,81 g „ „ 0,7195 g „ 3,59603 $^0/_{000}$
Mittel = 3,55805 $^0/_{000}$

13. Bestimmung der organischen Substanzen.

Das Gyrenbader Wasser enthält flüchtige und nichtflüchtige organische Substanzen. Zur Bestimmung der Summe beider wurde eine Probe des filtrierten Wassers zur Trockne verdampft, bei 150—160° getrocknet und gewogen, dann geglüht und nach dem Erkalten mit Ammoncarbonatlösung behandelt, zur Trockne verdampft und bei obiger Temperatur bis zur Gewichtsconstanz getrocknet. Die Differenz beider Wägungen giebt die Menge der organischen Substanzen an + dem Ammon und einer ihm äquivalenten Menge CO_2. Das Resultat kann in diesem Falle als genügend genau angesehen werden, obwohl es sicher um ein Geringes zu hoch ist, weil durch das Glühen ein Teil, wenn nicht alle Salpetersäure zerstört wird. Da aber überhaupt nur wenig Salpetersäure vorhanden ist, so kann der Fehler vernachlässigt werden.

Zu bemerken ist, dafs die durch Glühen entstandenen Oxyde von Kalk und Magnesia beim Behandeln mit Ammoncarbonat gar nicht leicht in Carbonate verwandelt werden. Es ist absolut nötig, die Ammoncarbonatlösung lange einwirken zu lassen, wie die unten angeführten Belegzahlen beweisen werden.

a) 2001,91 g Wasser gaben: 0,7173 g Rückstand.
Platinschale + Rückstand = 37,0780 g
Platinschale leer = 36,3607
Rückstand = 0,7173 entsprechend 3,5837 $^0/_{000}$.

Nach dem Glühen dieses Rückstandes wurde derselbe mit Ammoncarbonatlösung übergossen und sofort im Wasserbade verdampft (selbstverständlich geschah das Erhitzen anfangs mit aufgesetztem Uhrglas), bei 150—160° bis zum konstanten Gewicht getrocknet.

Die Platinschale mit der Substanz wog nun: . . . . . 37,0400 g
Nun wurde abermals Ammoncarbonatlösung zugesetzt, 1½ Stunde stehen gelassen und dann verdampft, getrocknet und gewogen.
Die Platinschale mit der Substanz wog dann: . . . . . 37,0478 g
Die Behandlung mit Ammoncarbonat wurde wiederholt, aber dies Mal liefs ich das Ammoncarbonat über Nacht einwirken.
Die Platinschale mit der Substanz wog jetzt: . . . . . 37,0645 g!
Bei nochmaligem Stehenlassen mit Ammoncarbonat über Nacht war keine Gewichtsänderung mehr zu konstatieren.
Nun hat man einen Glühverlust von:
Platinschale + Rückstand + Organ. Subst. + NH_4 + CO_2 37,0780
ab Platinschale + Rückstand 37,0645

bleibt 0,0135

Organ. Subst. + NH_4 + CO_2 entsprechend: 0,072431 $^0/_{000}$
davon ab NH_4 + CO_2 . . . . 0,005333 $^0/_{000}$

bleibt organische Substanz = 0,067098 $^0/_{000}$

b) 2000,81 g Wasser gaben 0,0142 g
Glühverlust, entsprechend: 0,070973 organischer Substanz + NH_4 + CO_2
davon ab NH_4+CO_2 0,005333
bleibt organ. Subst. 0,065640 $^0/_{000}$
Mittel = 0,066369 $^0/_{000}$

14) Bestimmung der flüchtigen organischen Substanzen.

Vor Scherer's[1]) Untersuchung der Mineralquellen zu Brückenau in Bayern hatte man die Anwesenheit flüchtiger organischer Säuren in Mineralwassern nicht beobachtet. Seit jener Untersuchung fand man in vielen Quellen Propionsäure, Ameisensäure, Essigsäure und Buttersäure in Spuren, so z. B. fand sie Fresenius[2]) in dem Weilbacher Schwefelwasser, sowie im Grindbrunnen — Wasser bei Frankfurt a. M., auch in dem Wasser zu Rothenfels in Baden wies Bunsen[3]) sie nach etc. Von den schweizerischen Mineralwassern sind mir keine bekannt, welche flüchtige organische Säuren in irgend erheblicher Menge enthielten. In dem Gyrenbader Wasser habe ich nun die Propionsäure nicht nur nachweisen, sondern auch bestimmen können. Zur Bestimmung derselben befolgte ich die Methode von Scherer. 9997,4 g Wasser wurde in einer Platinschale auf Zusatz von Natriumcarbonat, bis auf ein kleines Volumen verdampft und filtriert. Das Filtrat wurde mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und 0,0244 g Silbersulfat, in Wasser gelöst, hinzugefügt; (diese Menge Silbersulfat reicht gerade aus, um das in 9997,4 g Wasser enthaltene Cl auszufällen), dann aus

1) Ann. d. Chem. u. Pharm. 99, 257.
2) Journ. f. pract. Chem. 70, 15.
3) Bunsen: Mineralwasseranalyse.

einer Retorte destilliert, bis das übergehende Destillat vollkommen neutral reagierte. Letzteres wurde dann mit Barytwasser übersättigt, um den überschüssigen Baryt zu entfernen, Kohlensäure eingeleitet, gekocht und filtriert, im Wasserbade eingeengt und nochmals von etwas ausgeschiedenem Baryumcarbonat in eine gewogene Platinschale abfiltriert, im Wasserbad getrocknet und gewogen. Ich erhielt 0,0102 g Barytsalz. Dieses wurde mit 95 Proz. Alkohol in der Wärme ausgezogen und die alkoholische Lösung in einer gewogenen Platinschale verdampft und gewogen. Ich erhielt 0,0046 g alkohollösliches Barytsalz. Dieses wurde in $^1/_2$—1 cc Wasser gelöst und mit 2 Tropfen Schwefelsäure (1 : 4) versetzt, wobei sofort Baryumsulfat ausfiel und der Geruch der Propionsäure deutlich wahrnehmbar wurde. Ja es konnten sogar unter der Lupe kleine ölige Tropfen auf der Oberfläche der Flüssigkeit konstatiert werden. Da der Niederschlag des Baryumsulfates so gering war, versuchte ich nicht, ihn zu filtrieren, sondern brachte die ganze Flüssigkeit samt Niederschlag in einen gewogenen Platintiegel, dampfte ein zur Trockne, glühte und wog. Ich erhielt 0,0036 g. Baryumsulfat. Obige 0,0046 g Baryumsalz hätten 0,0038 g Baryumsulfat geben müssen, wenn es reines Baryumpropionat gewesen wäre. Man kann also das Salz wirklich als Baryumpropionat ansehen und diese entsprechen: 0,002549 g Propionsäure.

Das im Alkohol nicht gelöste Barytsalz, dem Gewichte nach: 0,0102—0,0046 = 0,0056, löste sich in Wasser, enthielt aber Salpetersäure und gab keine deutliche Reaktion auf Ameisensäure. Es ist daher letztere Säure höchstens nur in geringen Spuren vorhanden.

Demnach ist die Gesamtmenge der organischen Substanz 0,066369 $^0/_{000}$
Davon ab Propionsäure . . . . 0,002549 $^0/_{000}$

Bleibt nichtflüchtige organische Substanz 0,063820 $^0/_{000}$

15. Umwandlung des Glührückstandes in Sulfate.

Nachdem Probe c konstantes Gewicht angenommen hatte, wurde der Rückstand, dem Gewichte nach: 0,7173 g mittelst H_2SO_4 in Sulfate verwandelt.

2001,91 g Wasser gaben 0,9588 g Sulfate entsprechend 4,78443 g $^0/_{000}$

Dieser Versuch dient als Kontrole für die Richtigkeit der gefundenen Bestandteile.

16. Bestimmung der in geringer Menge vorkommenden Substanzen.

Es wurden hierzu 44991,45 g Wasser verwendet. Der Inhalt eines grofsen Säureballons wurde literweise abgemessen und jedes Mal die Temperatur genau notiert. Die mittlere Temperatur betrug 12,5° C. und es wurden 45 Liter abgemessen. Da die Dichte des reinen Wassers bei 12,5° C. 0,99947 beträgt und das spezifische Gewicht des Gyrenbader Wassers 1,00043 ist, so wiegen die 45 Liter:

$$0{,}99947 \cdot 1{,}00043 = 44991{,}45 \text{ g.}$$

Dieses Wasser wurde zur Hälfte in einer Platinschale und zur Hälfte in einer Silberschale, nach Zusatz von Natriumcarbonat auf ein kleines Volumen verdampft und filtriert. Das Filtrat wurde mittelst einer Gewichtsbürette in 3 Teile geteilt. Das Filtrat wog 42,7358 g. In der ersten Probe, dem Gewichte nach 15,5082 g, entsprechend 16326,7 g Mineralwasser wurde auf Borsäure geprüft. Es war aber nicht eine Spur davon vorhanden. Die zweite Probe, wiegend 13,1990 g, entsprechend 13895,5 g Mineralwasser, benützte ich zur Prüfung auf Brom und Jod, ohne diese aber nachweisen zu können. Dann wurden alle drei Proben vereinigt, und nach Entfernung des Magnesiums und der Ammonsalze das erhaltene Salzgemisch mit Chloroplatinsäure behandelt und nach Bunsens Angaben auf Thallium, Cäsium und Rubidium, jedoch ohne Erfolg, geprüft. Im Filtrat des Platinchloridniederschlages suchte ich Lithium nachzuweisen, was ebenfalls nicht gelang.

Bestimmung des Eisenoxydules und des Aluminiumphosphates, sowie die Prüfung auf Baryum, Strontium und Fluor.

Der beim Eindampfen von 44991,45 g Wasser erhaltene Rückstand wurde mit verdünnter kalter Salzsäure in geringem Überschuſs versetzt, 12 Stunden stehen gelassen, dann filtriert und gewaschen. Der Rückstand, welcher Baryum, Strontium und Fluorcalcium enthalten konnte, wurde genau nach Bunsen's Angabe verarbeitet. Ich konnte deutlich Baryum nachweisen, aber weder Strontium noch Fluor. Das Filtrat, das alles Eisen, Thonerde und Phosphorsäure enthielt, wurde zunächst von Kieselsäure befreit, dann mittelst Ammon und Ammonsulfid gefällt. Nach 12 Stunden wurde der sehr geringe Niederschlag abfiltriert, in Salzsäure gelöst, mit Schwefelsäure oxydiert und mit Ammoniak gefällt.

Der Niederschlag, bestehend aus Eisenoxyd, Thonerde und Phosphorsäure, wurde gewogen, dann in Salzsäure gelöst, mit Zn reduziert und das Eisen nach Zusatz von Mangansulfat mit Kaliumpermanganatlösung titriert. Nach der Titration wurde die Lösung mit Ammonmolybdat versetzt. Es entstand sofort eine gelbe Färbung und nach einigem Stehen schied sich ein geringer, gelber, krystallinischer Niederschlag aus, der sich nach dreitägigem Stehen nicht merklich vermehrte.

Der Niederschlag war zu gering, um weiter verarbeitet zu werden. Es blieb mir nichts anderes übrig, als das Aluminiumphosphat im ganzen anzugeben:

44991,45 g Wasser gaben 0,001200 g Eisenoxyd + Thonerde + Phosphorsäure.

Zur Titrierung des darin vorhandenen Eisenoxydes verbrauchte ich 0,4 cc einer Kaliumpermanganatlösung, wovon 1 cc genau 0,0005162 g Eisen entsprach.

Die 0,4 cc Permanganatlösung entsprechen daher 0,000294 g Fe_2O_3 und wir haben:

$Fe_2O_3 + Al_2O_3 + P_2O_5 = 0{,}001200$
ab Fe_2O_3 $= 0{,}000294$ entsprechend: 0,000054 g FeO $^0/_{000}$
bleibt $Al_2O_3 + P_2O_5$ $= 0{,}000906$ „ 0,000200 $AlPO_4$ $^0/_{000}$

Berechnung der Analyse.

1) Calciumsulfat ($CaSO_4$)

Nach 10 ist 0,023506 g Kalk (CaO) vorhanden
bindend SO_3 0,033580
zu 0,057086 — 0,057086 g $CaSO_4$ $^0/_{000}$

2) Kaliumsulfat (K_2SO_4).

Nach 11 ist K_2O vorhanden: 0,010564 g
bindend SO_3 0,008991 g
zu 0,019555 g — 0,019555 g K_2SO_4 $^0/_{000}$

3) Natriumsulfat (Na_2SO_4)

Nach 11 ist Na_2O vorhanden: 0,0161375 g
bindend SO_3 0,0208225
zu 0,0369600 g — 0,0369600 g Na_2SO_4 $^0/_{000}$

4) Chlorammonium (NH_4Cl).

Nach 6 ist $(NH_4)_2O$ vorhanden: 0,00303 g entsprechend: 0,006235 g NH_4Cl
bindend Chlor: 0,004137.

5) Magnesiumsulfat ($MgSO_4$).

Nach 3 ist SO_3 vorhanden: 0,065098 g
ab für $CaSO_4$ = 0,033580
ab „ K_2SO_4 = 0,008991
ab „ Na_2SO_4 = 0,020823
0,063394 — 0,063394
bleibt 0,001704
bindend MgO 0,000852
zu 0,002556 — 0,002556 $MgSO_4$ $^0/_{000}$

6) Magnesiumnitrat (MgN_2O_6).

Nach 5 ist N_2O_5 vorhanden; 0,01031 g
bindend MgO 0,00381
zu 0,01412 g — 0,01412 g MgN_2O_6 $^0/_{000}$

7) Magnesiumchlorid ($MgCl_2$)

Nach 4 ist Cl vorhanden; 0,005561 g
ab für NH_4Cl 0,004137
bleibt 0,001424 entsprechend: 0,001905 $MgCl_2$ $^0/_{000}$
0,001905 g $MgCl_2$ entsprechen 0,000802 g MgO.

8) Magnesiumcarbonat ($MgCO_3$).

Nach 9 ist Magnesia vorhanden: 0,422190
ab für $MgSO_4$ = 0,000852
ab „ $MgCl_2$ = 0,000802
ab „ MgN_2O_6 = 0,003810
0,005464 — 0,005464
bleibt 0,416726
bindend CO_2 0,458398
zu 0,875124 — 0,875124 g $MgCO_3$ $^0/_{000}$

9) Calciumcarbonat ($Ca\,CO_3$)

Nach 10 ist Kalk (CaO) vorhanden: 1,40060
ab für $Ca\,SO_4$ 0,03358
bleibt 1,36702
bindend CO_2 1.07408
zu 2,44110 — 2,44110 g $Ca\,CO_3$ ‰

10) Ferrocarbonat ($Fe\,CO_3$).

Nach 16 ist $Fe\,O$ vorhanden: 0,000054
bindend CO_2 0,000033
zu 0,000087 — 0,000087 g $Fe\,CO_3$ ‰

11) Aluminiumphosphat ($Al\,PO_4$).

Nach 16 ist Aluminiumphosphat vorhanden: 0,000210 g $Al\,PO_4$ ‰

12) Kieselsäure ($Si\,O_2$).

Nach 7 ist Kieselsäure vorhanden: 0,060120 g $Si\,O_2$ ‰

13) Organische Substanzen.

Nach 13 sind organische Substanzen vorhanden 0,066369 g Org. Subst. ‰

14) Freie + halbgebundene Kohlensäure.

Nach 2 ist CO_2 vorhanden: 3,614400
ab für $Mg\,CO_3$ = 0,458398
ab „ $Ca\,CO_3$ = 1,074080
ab „ $Fe\,CO_3$ = 0,000033
1,532511 — 1,532511
bleibt 2,081889 g ‰

Diese nehmen bei 0° C und 760 mm Druck 1056,08 cc ein,
und bei + 8° C und 700 mm*) Druck 1180,20 cc ein.

15) Freie Kohlensäure (CO_2).

Freie + halbgebundene CO_2 = 2,081889
ab halbgebundene CO_2 = 1,532511
bleibt freie Kohlensäure = 0,549378 g ‰
Diese nehmen bei 0° C und 720 mm Druck 278,68 cc ein,
und bei + 8° C und 700 mm*) Druck 311,43 cc ein.

16) Propionsäure.

Nach 14 ist Propionsäure vorhanden 0,002549 ‰

17) Summe der festen Bestandteile.

Nach 12 sind feste Bestandteile vorhanden: 3,55805 ‰

18) Umwandlung der festen Bestandteile in Sulfate.

Nach 15 sind Sulfate vorhanden: 4,78443 ‰

*) 700 mm ist der mittlere Barometerstand in Gyrenbad.

Zusammenstellung der Resultate der Analyse des Gyrenbader Wassers.

10,000 Teile Gyrenbader Wasser enthalten in Grammen:

Chlor	Cl	0,005561
Schwefelsäure. . - . .	SO_3	0,065098
Kohlensäure	CO_2	3,614400
Salpetersäure	N_2O_5	0,010310
Aluminiumphosphat . .	$AlPO_4$	0,000200
Kaliumoxyd	K_2O	0,010563
Natriumoxyd	Na_2O	0,016237
Ammoniumoxyd	$(NH_4)_2O$	0,003030
Calciumoxyd	CaO	1,400600
Baryumoxyd	BaO	Spur
Magnesiumoxyd	MgO	0,422190
Kieselsäure	SiO_2	0,060120
Ferrooxyd	FeO	0,000054
Organische Substanz . .		0,066369

Temperatur = + 8° C.

Specifisches Gewicht = 1,00043 bei 12,9° C.

Zu Salzen umgerechnet ergiebt sich die Zusammensetzung des Gyrenbader Wassers zu:

10,000 Teile Gyrenbader Wassers enthalten in Grammen:

Calciumsulfat	$CaSO_4$	0,057086
Kaliumsulfat	K_2SO_4	0,019555
Natriumsulfat	Na_2SO_4	0,036960
Ammoniumchlorid . . .	NH_4Cl	0,006235
Magnesiumsulfat . . .	$MgSO_4$	0,002556
Magnesiumchlorid . . .	$MgCl_2$	0,001905
Magnesiumnitrat . . .	MgN_2O_6	0,014120
Magnesiumcarbonat . .	$MgCO_3$	0,875124
Calciumcarbonat . . .	$CaCO_3$	2,441100
Ferrocarbonat	$FeCO_3$	0,000087
Aluminiumphosphat . .	$AlPO_4$	0,000200
Kieselsäure	SiO_2	0,060120
Nicht flüchtige org. Subst.		0,063820
Propionsäure	$C_3H_6O_2$	0,002549
		3,581417
Direkt bestimmt . . .		3,558050

Die Carbonate als Bicarbonate berechnet.

10000 Teile Wasser enthalten in Grammen:

Calciumbicarbonat	= 3,515180
Magnesiumbicarbonat	= 1,333522
Ferrobicarbonat	= 0,000120

Freie und halbgebundene Kohlensäure.

Bei 0° und 760 mm Druck = 1056,08 cc

Bei 8° „ 700 mm „ = 1180,20 cc

Freie Kohlensäure.

Bei 0° und 760 mm Druck = 278,68 cc

Bei 8° „ 700 mm „ = 311,43 cc

Umrechnung der Salze in Sulfate.

10000 Teile Wasser würden liefern in Grammen:

Calciumsulfat	$Ca SO_4$	3,401456
Magnesiumsulfat	$Mg SO_4$	1,266570
Kaliumsulfat	$K_2 SO_4$	0,019555
Natriumsulfat	$Na_2 SO_4$	0,036960
Kieselsäure	$Si O_2$	0,060120
Aluminiumphosphat	$Al PO_4$	0,000200
Eisenoxyd	$Fe_2 O_3$	0,000060
		4,784921
Direkt gefunden . . . . ,		4,784430

Bei der Ausrechnung obiger Analyse habe ich, nach dem Vorschlag Bunsen's, das Prinzip der Löslichkeit befolgt.

Zürich, den 19. Juni 1893,

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Leipzig.

Ueber das Pfeilgift der wilden Stämme von Malâka.

I. Abhandlung.

Ueber Blay-Hitam.

von

H. und C. G. Santesson aus Stockholm.

(Eingegangen den 18. Juli 1893.)

Vom Königlichen Museum für Völkerkunde in Berlin acquirierte Professor R. Boehm für das Leipziger pharmakologische Institut vor einiger Zeit eine vollständige Sammlung der Ingredenzien, welche von den Panggahn, einem bislang unbekannten Stamm der Orang Hûtan auf der Halbinsel Malâka zur Bereitung des Ipoo-Pfeilgiftes verwendet werden. Die Materialien sind von dem Reisenden Hrolf Vaughan Stevens, welcher im Auftrage des Museums für Völkerkunde und der Virchowstiftung eine mehrjährige Reise unter den

wilden Stämmen der malaiischen Halbinsel zum Zwecke ethnologischer und anthropologischer Forschungen unternommen hatte, zugleich mit sehr sorgfältigen Aufzeichnungen über die Bereitung des Giftes, bei welcher der Reisende Augenzeuge war, nach Berlin geschickt worden.

Die vollständige Aufarbeitung des reichhaltigen Materials wird eine längere Zeit in Anspruch nehmen. Einer Aufforderung des Herrn Professor R. Boehm folgend, haben wir zunächst eines der Ingredienzien des Pfeilgiftes der Panggahn, das „Blay-Hitam", de chemischen und pharmakologischen Untersuchung unterzogen.

Während über die anderweitigen Bestandteile des Ipoo-Giftes und die Einzelheiten seiner Bereitung in späteren Mitteilungen berichtet werden wird, lassen wir hier nur einige orientierende Bemerkungen über das von uns untersuchte Material folgen, die einem in den Veröffentlichungen des Königlichen Museums für Völkerkunde II. 3. u. 4. Berlin 1892 [1]) publizierten Berichte des Herrn Hrolf Vaughan Stevens entnommen sind.

„Blay-Hitam [2]) ist die malaiische Bezeichnung für eine Schlingpflanze, welche nach einer Mitteilung des Direktors des botanischen Gartens in Singapore an Herrn Hrolf Vaughan Stevens, „aller Wahrscheinlichkeit nach" Strychnos Tieuté entspricht. Die Pflanze findet bei der Herstellung des Ipoo-Pfeilgiftes eine zweifache Verwendung: „Wenn man die Ranken der Schlingpflanze in kurze Stücke geschnitten hat und an einem Ende senkrecht über irgend ein Sammelgefäfs hält, fliefst ein Saft in beträchtlicher Menge am anderen Ende aus." Von diesem Blay-Hitam-Safte, der durch Zusatz von Weingeist konserviert war, befanden sich in der Sammlung mehrere $^3/_4$-Literflaschen, von denen aber leider nur eine einzige unversehrt und zur Untersuchung brauchbar in Leipzig eintraf. Die Panggahn bewahren diesen und ähnliche Säfte monatelang in

[1]) Für die gütige Ueberlassung eines Abdruckes dieses Berichtes bin ich Herrn Professor Grünwedel in Berlin zu besonderem Danke verpflichtet. Boehm.

[2]) Blay-Hitam („Hitam" = schwarz, [malaiisch]) so genannt, angeblich weil Blätter und Früchte der Pflanze, sobald sie vom Stamme getrennt sind, ihre Farbe von Grün in Schwarz verändern. Die Blay-Hitam-Frucht schmeckt nach Angabe des Reisenden „genau ebenso wie eine eingemachte Wallnufs." Der Panggahn-Namen des Blay-Hitam ist „Greear." (a. a. O. pag 110.)

Bambusbüchsen auf und behaupten, dafs sie dabei ihre giftigen Eigenschaften nicht verlieren.

Aufserdem wird auch die Rinde des Blay-Hitam zur Ipoo-Bereitung benutzt. Man bringt sie zerkleinert, mit mehreren anderen Rinden zusammen in ein Bambusglied, übergiefst sie mit dem Blay-Hitam-Saft und anderen Säften und kocht sie schliefslich in dem Bambus 10 Minuten lang. Das eingedickte Decoct bildet einen Bestandteil des Ipoo.

Von der Blay-Hitam-Rinde standen uns 3 Kilogramm zur Verfügung, eine ausreichende Menge, um den wirksamen Bestandteil zu isolieren und chemisch genauer zu untersuchen. Während leider zur sicheren botanischen Diagnose dienliche Teile, wie Blüten, Blätter und Früchte fehlten, fand sich in der Sammlung noch ein sehr schönes, mit der unversehrten Rinde überzogenes Stück eines Blay-Hitam-Stammes.

A. Beschreibung der Droge.

Makroskopisch. Das eben erwähnte Holzstück, aus dem Stamm und einem mit demselben zum Teil verwachsenen Zweige bestehend, ist 38 cm lang und von kreisrundem, im Durchmesser 9,5—10,0 cm messendem Querschnitt. Die 0,6—0,9 mm dicke Rinde zeigt an der Aufsenfläche in regelmäfsigen Abständen von 6,5—8,0 cm horizontale, rund um den Stamm und Zweig verlaufende 0,5—2,0 mm hohe und 2 mm breite Querwülste (Internodien). Die Rindenoberfläche, am Zweige und an dessen Abgang vom Stamm stellenweise mit dichtstehenden Querrunzeln versehen, ist im Uebrigen an ihrer ganzen Oberfläche dicht mit kleinen, in der Achsenrichtung vielfach zu Reihen zusammenfliefsenden Korkwarzen bedeckt, an deren Spitze die Korkschichte gewöhnlich zersprungen erscheint. Die Farbe der Rinde ist ziemlich gleichmäfsig dunkel braungrau mit stellenweise zahlreichen schwarzen Punkten. Nur vereinzelt sind rundliche, markstück- bis handtellergrofse Flecken vorhanden. Kratzt man die oberflächlichste Rindenschichte (Kork) mit dem Messer ab, so kommt rotbraunes (nicht ockergelbes!), noch etwas tiefer blafs-graugelbes Gewebe zum Vorschein. Die Rinde, verhältnifsmäfsig leicht vom Holze ablösbar, ist ziemlich spröde, von glattem, nicht splittrigem Bruch, an der Innenfläche fein längsstreifig und von grauroter Farbe.

Auf dem Querschnitt der trocknen Rinde erkennt man mit

blofsem Auge unter der an Dicke sehr wechselnden dunkelbraunen Korkschichte hellbraunes, ziemlich mächtiges primäres Rindengewebe, das an seiner inneren Grenze von einem scharf markierten, blafsgelben, kontinuierlichen Streifen (Steinzellenring) durchzogen ist. Das schmälere, braunschwarze Gewebe der sekundären Rinde erscheint dem blofsen Auge homogen.

Das Holz ist grauweifs und zeigt feine Radiärstreifen und deutliche, wenn auch nicht scharf markierte Jahresringe. Die äufseren zwei Drittel sind durch zahlreiche, feine Löcher porös; das innere Drittel ist fester und umschliefst im Centrum einen graubraunen, nicht scharf abgegrenzten Kern. Die frische Sägefläche des Holzes läfst einen ganz schwachen aromatischen Geruch und, ebenso wie die Rinde, einen intensiv und sehr anhaltend bitteren Geschmack erkennen. Salpetersäure färbt die Innenfläche der Rinde nur allmählich und streifenweise braunrot, nicht, wie es für andere Strychnosrinden angegeben wird, rasch blutrot.

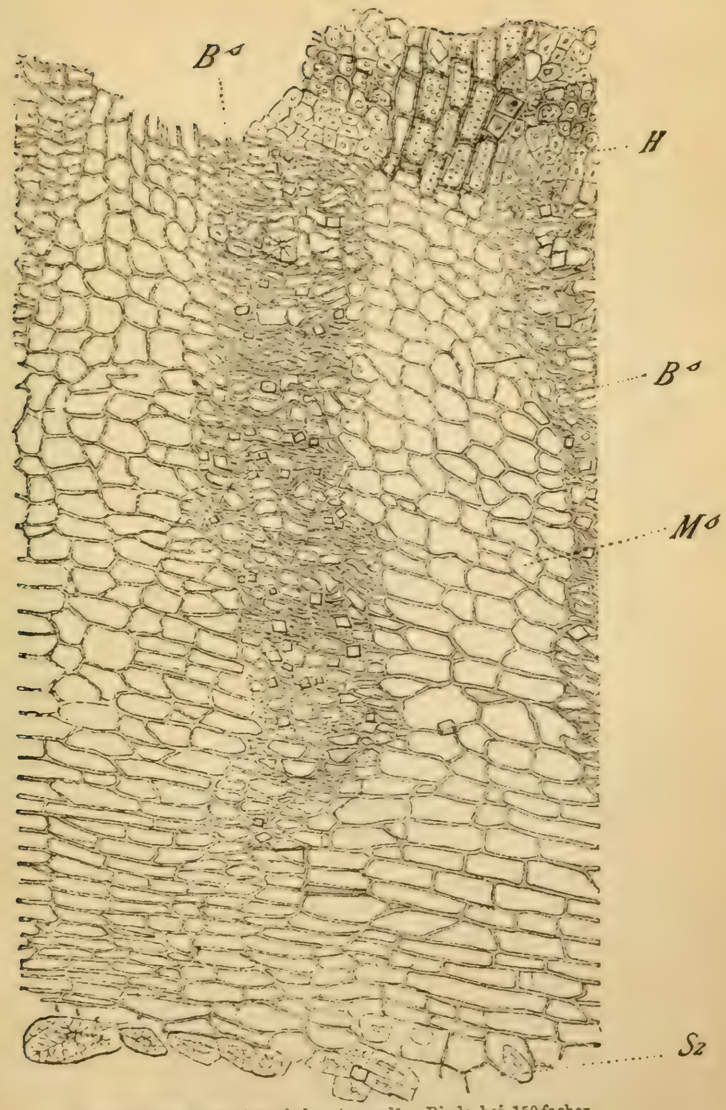
Mikroskopisch. An der zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung in ammoniakalischem Spiritus macerierten Rinde betrug der Durchmesser im Durchschnitt mehrerer Messungen 1,20 mm. Davon entfallen auf die Korkschichte 0,1 mm, auf die primäre Rinde bis zum Sklerenchymring 0,4 mm, auf den Sklerenchymring 0,15 mm, den Rest der primären und die sekundäre Rinde 0,55 mm.

1. Der Kork besteht aus 10—15 Reihen mit dunkelbraunem Inhalt erfüllter Tafelzellen. In der Umgebung von Korkwarzen sind die Korkzellenreihen schräg aufwärts gerichtet. Die kraterförmige Höhle der Korkwarzen ist mit braunroten, amorphen Massen ausgefüllt. (Vgl. Tafel bei K.)

2. Die primäre Rinde wird von einem lückenlosen Parenchym tangential gestreckter, ziemlich dünnwandiger Zellen gebildet, in welches unregelmäfsig, teils vereinzelt, teils besonders unmittelbar unter dem Periderm zu Nestern und zusammenhängenden Schichten vereinigt, sehr zahlreiche Steinzellen (Sz) eingebettet sind. Als Zelleinschlüsse kommen nicht eben sehr zahlreiche, aber gut ausgebildete Oxalatkrystalle vor. Stärkekörner fehlen. Die Rinde ist bis an das Holz hin von den violettschwarzen Zellfäden eines Schimmelpilzes durchzogen. (P. f.)

3. Der nach aufsen sowohl wie nach innen scharf gegen das

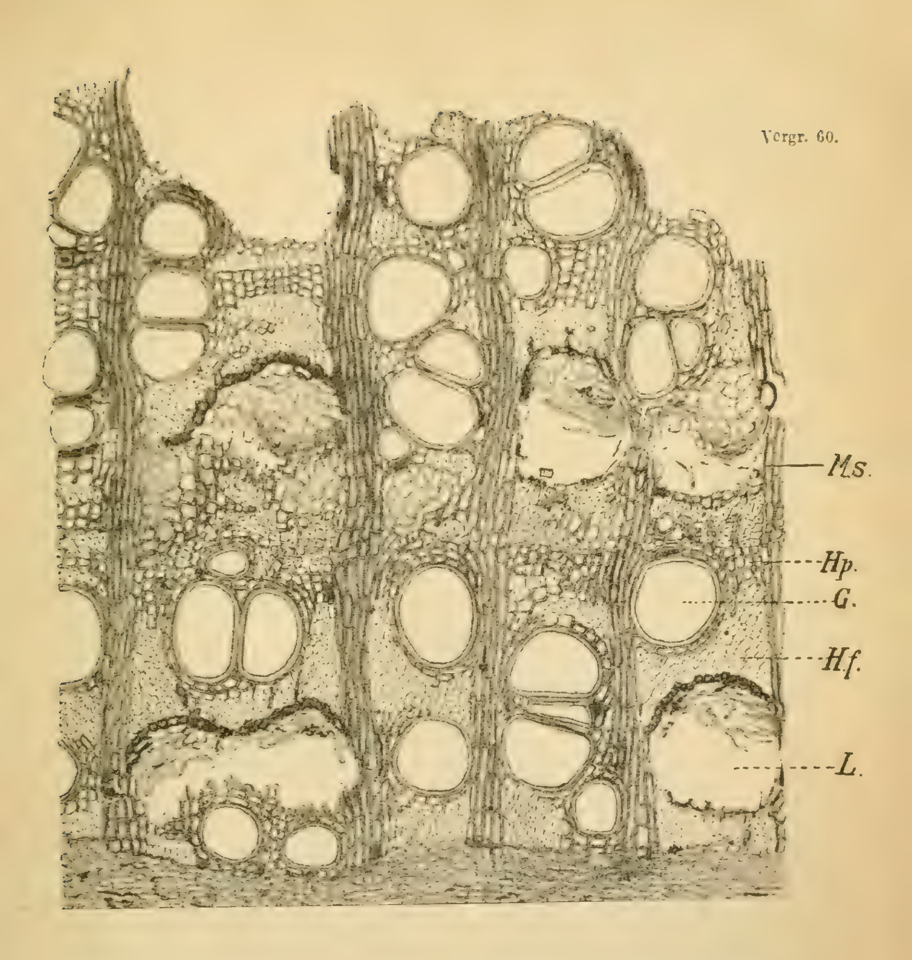
Vergr. 125.



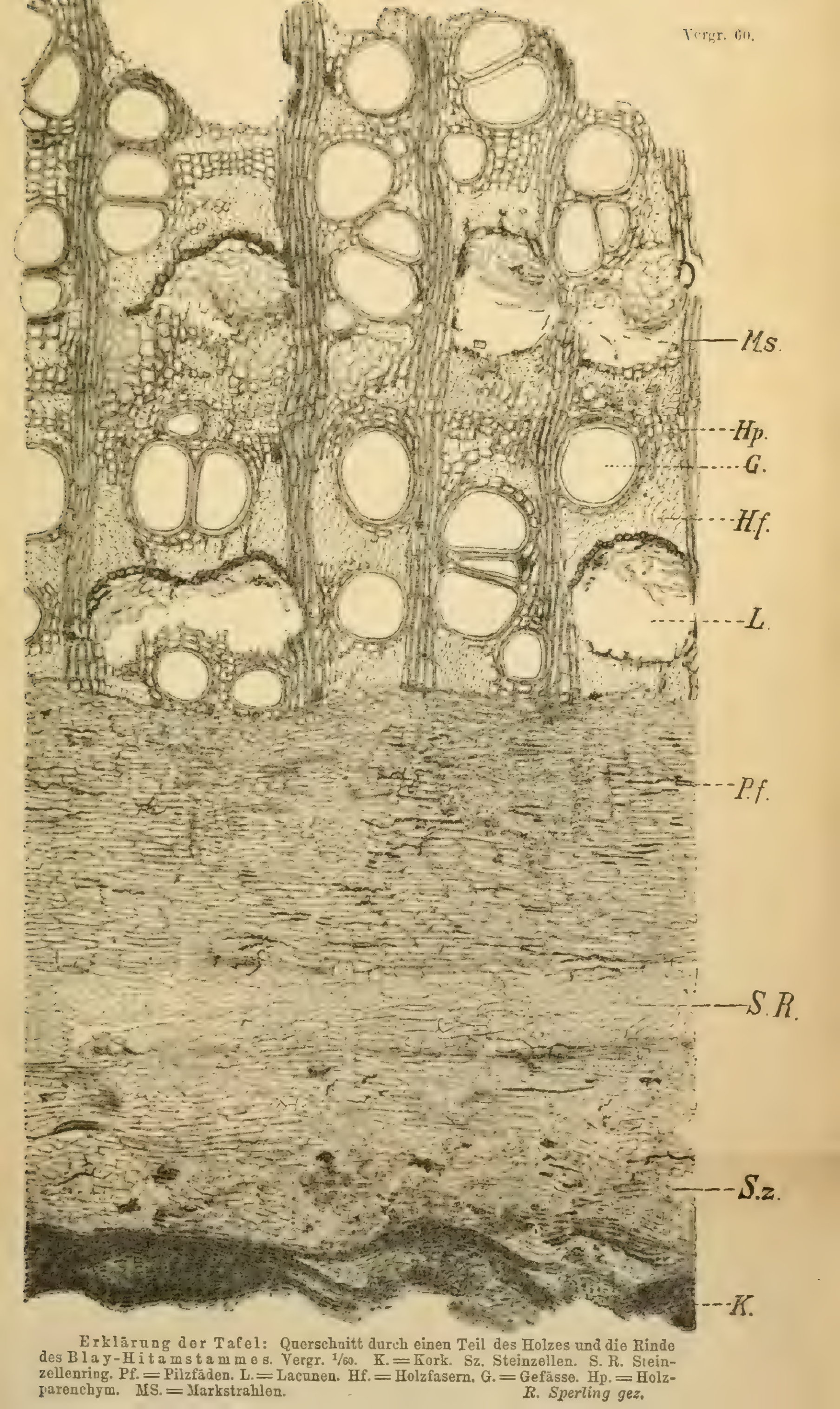
Ein Teil der Blay-Hitamrinde, (secundäre Rinde bei 150facher Vergr.) Sz. = Steinzellen. Ms. Markstrahlen. Bs. Baststrahlen. H. = Holzgewebe.

R. Sperling gez.




Vergr. 60.
Ms.
Hp.
G.
Hf.
L.





Erklärung der Tafel: Querschnitt durch einen Teil des Holzes und die Rinde des Blay-Hitamstammes. Vergr. 1/60. K. = Kork. Sz. Steinzellen. S. R. Steinzellenring. Pf. = Pilzfäden. L. = Lacunen. Hf. = Holzfasern. G. = Gefässe. Hp. = Holzparenchym. MS. = Markstrahlen. *R. Sperling gez.*



umliegende Gewebe abgegrenzte Sklerenchymring umfafst 8—10 tangentiale Reihen grofser, blafsgelber Steinzellen.

4. Innerhalb des Sklerenchymringes erscheinen die Parenchymzellen im tangentialen Durchmesser erheblich gröfser. Steinzellen treten von hier an bis an die Holzgrenze nur sehr vereinzelt auf. Die sekundäre Rinde ist gekennzeichnet durch Baststrahlen, welche, mit breiter Basis an der Holzgrenze der Rinde beginnend, sich nach aufsen keilförmig verschmälern. Eine Cambiumzone ist nicht mehr zu erkennen; auch korrespondieren die Bastkeile durchaus nicht immer mit den anstofsenden Holzstrahlen. Das Gewebe der Baststrahlen macht den Eindruck kollabierter Siebstränge, (Hornbast Wiegand's) und weist viele Oxalatkrystalle auf. Bastfasern waren mit Sicherheit nicht aufzufinden. Das den Raum zwischen den Baststrahlen ausfüllende Markstrahlengewebe besteht aus annähernd isodiametrischen Zellen und geht nach aufsen ohne sichtbare Grenze in das Parenchym der primären Rinde über.

5. Das Holz (Querschnitt) wird durch die (schon mit blofsem Auge sichtbaren) 3—5reihigen Markstrahlen in Holzstrahlen von verschiedener Breite zerlegt. Die radial gestreckten Zellen der Markstrahlen sind regelmäfsig viereckig, haben fein poröse Wände und enthalten in der Nähe der Rinde vereinzelt grosse Oxalatkrystalle oder kleine Stärkekörner. In den Holzstrahlen liegen, nicht eben regelmäfsig geordnet, zuweilen den Raum zwischen zwei Markstrahlen fast vollständig einnehmend, einzeln oder 2—4 zu Gruppen vereinigt, die 0,02—0,25 mm weiten Gefässe, umgeben von einem ein- oder zweireihigen Ring von Holzparenchymzellen. Dünne Lagen von Holzparenchym bezeichnen ferner, mehr oder weniger deutlich, die Grenzen der Jahreszonen, und regelmässige tangentiale Reihen des gleichen Gewebes schliefsen sich an die Tracheen an, den zwischen zwei Markstrahlen von letzteren noch freigelassenen Raum ausfüllend. Endlich sind mächtige Lager von Holzfasern vorhanden. Eine bemerkenswerte Eigentümlichkeit bilden, namentlich an der Peripherie des Holzes, zahlreiche, unregelmäfsig runde, 0,2—0,35 mm weite Lücken (Lacunen L.), welche die Kontinuität des Gewebes der Holz- und bisweilen auch der Markstrahlen unterbrechen; ihre Ränder haben ein etwas zerfressenes Aussehen, die Lumina sind teilweise oder vollständig von unregelmäfsig-netzförmigen Massen

38*

(Resten von Zellmembranen ?) angefüllt, am inneren Rande erscheinen sie häufig von dunkelbraunen körnigen Massen begrenzt. Das angrenzende Gewebe sind entweder Holzfasern oder Holzparenchym, dessen Zellwände man stellenweise direkt in das Netzwerk des Lakuneninhalts übergehen sieht. Teile des umgebenden Parenchyms zeigen dann wohl unregelmäfsig vergröfserte Zellen mit blassen, dünnen, gleichsam wie in Auflösung begriffenen Zellwänden. Zwar sind auch am Rande dieser Lakunen hier und da die schon oben erwähnten Pilzfäden nachzuweisen, doch gewinnt man nicht den Eindruck, dafs die spärliche Pilzvegetation mit der Entstehung der Gewebslücken ursächlich zusammenhängt. An Längsschnitten erkennt man, dafs die Lakunen in genau axialer Richtung und in ziemlich gleichbleibender Weite die Länge von mehreren Millimetern erreichen.

Ganz übereinstimmende Abnormitäten sind von Planchon[1]) am Holze verschiedener Strychnosarten (Str. nux vomica, Str. colubrina (Schlangenholz), Str. javanica, Baillon („Hoang Nan") Str. Gubleri und anderen südamerikanischen, Curare liefernden Spezies) beobachtet worden. Der Auffassung Planchon's, dafs sie durch Destruktion des Holzgewebes entstanden sind, schliefsen wir uns an, ohne etwas über die Ursache ihres Zustandekommens angeben zu können. Für unsere Untersuchung war der Nachweis dieser Abnormität vor Allem eine schätzbare Unterstützung der Annahme, dafs unsere Droge von einer Strychnosart abstammt.

B. Diskussion über die Stammpflanze des Blay-Hitam.

Die oben gegebene Beschreibung von Rinde und Holz ergiebt so gut wie sicher, dafs die Drogen von einer Strychnosart[2]) abstammen, und die Resultate der unten mitzuteilenden chemischen Untersuchung unterstützen diese Annahme. Wie oben mitgeteilt, soll nun nach Angabe des Direktors des botanischen Gartens in

---

[1]) Journal de Pharmacie et de Chimie. Ser. V. t. 1. p. 18 u. folg. a. t. 5. pag. 20.

[2]) Vergl aufser den bereits zitierten Abhandlungen Planchon's weiter: Oberlin und Schlagdenhauffen, Journ. de Pharmacie et de Chimie, Ser. IV. t. 28 p. 225; Moeller, Anatomie der Baumrinden, Berlin 1882, p. 162 u. ff.; Marmé Lehrbuch der Pharmacognosie, Leipzig 1886, p. 139.

Singapore die Stammpflanze des Blay-Hitam aller Wahrscheinlichkeit nach Strychnos Tieuté sein. Da nun aber die Resultate unserer chemischen Untersuchungen die Richtigkeit dieser Diagnose sehr zweifelhaft erscheinen lassen, so haben wir aus der uns zu Gebote stehenden Literatur dasjenige hier kurz zusammengestellt, was für die Beurteilung dieser Frage von Interesse ist. Zu demselben Zwecke müssen wir schon an dieser Stelle das Hauptresultat der chemischen Analyse unserer Droge kurz dahin zusammenfassen, dafs sowohl die Rinde, als auch das Holz des Stammes von Blay-Hitam nur Brucin und zwar in der Rinde in recht beträchtlichen Mengen enthält. Dagegen ist es weder uns, noch Professor Boehm gelungen, Strychnin auch nur in Spuren mit Sicherheit nachzuweisen.

Die erste ausführlichere Mitteilung über das aus Strychnos Tieuté dargestellte Gift (Upas Tieuté oder Tjettik, auch Tschattek: Upas Radja: „das königliche Gift") und über die Stammpflanze findet sich in dem grofsen Werke von Rumpf.[1]) Der Autor beschreibt — wenn auch sehr lückenhaft — „Arbor toxicaria mas", über dessen fürchterliche Giftigkeit abenteuerliche von den wilden Eingeborenen stammende Geschichten erzählt werden. Alles deutet darauf hin, dafs Rumpf selbst weder die lebende Pflanze noch die Bereitung des Giftes gesehen, sondern nur beblätterte Zweige der Pflanze erhalten und beschrieben hat. Blüten und Früchte kennt er nicht. Von den Zweigen bemerkt er, dafs sie gegliedert („in articulos divisi") sind. Eine beigefügte Abbildung (Tab. LXXXVIII), einen beblätterten Zweig und die Frucht von "Arbor toxicaria, Ipo[2]) dicta" darstellend, bezieht sich auf den kurz vorher erwähnten „Arbor toxicaria femina", welcher mit Antiaris toxicaria, Blume identisch ist. „Arbor toxicaria mas" soll hauptsächlich auf Celebes wachsen, aber auch auf Sumatra und

[1]) Rumpf: „Herbarium Amboinense" Tom. II. Haag-Amsterdam 1741, p. 264 ff. Um in diesem Vor-Linnéanischen Werke sich zurecht zu finden siehe Hafskarl: Neuer Schlüssel zu Rumph's Herbarium Amboinense. Abhandl. d. Naturforscher-Gesellschaft zu Halle, Bd. IX.

[2]) Das ebenfalls mit dem Namen „Ipo" belegte Pfeilgift der Borneenser wird von den wilden Gebirgsbewohnern des Innern der Insel, den „Orang-Dayas" dargestellt und in Palmblätter eingehüllt zur Küste gebracht (Leschenault, Blume). Aller Wahrnehmlichkeit nach unterscheidet sich dieses Gift nur in Bezug auf seine Zubereitung vom Tieuté und stammt wohl auch von derselben Pflanze.

Borneo vorkommen. (Java wird nicht erwähnt). Das Gift besteht nach Rumpf aus dem in Bambusröhren zu einer roten oder schwarzen Masse erstarrten Saft des Baumes. Er fliefst „blutartig" nach Verwundung des unteren Teiles der Stammrinde nahe an der Wurzel aus. („Cortex inferioris trunci" . . . „quo enim magis accedit ad radicem eo efficacius venenum est"). Ein mit Upas Tieuté vergifteter Mensch dreht und wälzt sich heftig, verdreht die Augen. Schaum fliefst ihm aus dem Munde etc. etc.

Bessere Beschreibungen der fraglichen Pflanze lieferten Leschenault[1]), Horsfield[2]) und später Blume[3]). Sie ist eine Liane mit hoch an den höchsten Bäumen emporklimmendem holzigen Stamm. Leschenault nannte sie zuerst Strychnos Tieuté. Der gewundene Stamm erreicht die Dicke eines Mannesarms, ist cylindrisch, seine dünne Rinde warzig, mit gelbbrauner (fusco croceo) graugefleckter Korkschichte überzogen (Horsfield). Das Holz ist leicht, gelblich-weifs, ziemlich porös, durchaus nicht bitter (omni amaritudine carens), die Zweige zeigen deutliche Internodien. Die Blätter sind entgegengestellt, eliptisch, mit ausgezogener, etwas schiefer Spitze. Leschenault hat weder Blüten noch Früchte gesehen, Blume giebt von beiden auf einer schönen Tafel Abbildungen. Die jasminartig duftenden, ziemlich weifsen Blüten sind denen der Syringen ähnlich, die Frucht eine apfelgrofse rote Beere mit halbdurchsichtiger Pulpa und nicht unangenehmem, süfslichem („subdulcis") Geschmacke.

Strychnos Tieuté wächst in schwer zugänglichen, kleinen Wäldern auf Java, besonders in den östlichen Teilen der Insel. Leschenault hat auch die Bereitung des Giftes, der er selbst beiwohnte, genauer beschrieben. Die Wurzeln der Pflanze werden gereinigt, geschnitten, etwa 1 Stunde in Wasser gekocht, das Dekokt koliert und die Kolatur zur Syrupskonsistenz eingedampft. Nach Hinzu-

---

[1]) Mémoire sur le strychnos tieuté: Annales du Museum d'histoire naturelle, Tome XVI. p. 471 ff. Paris 1810.

[2]) „An essay on the Oopas or poison three of Java" Verhandelingen van het bataviaasch Genootenschap der Kunsten en wetenschappen. VII. deel Batavia 1814. No. X. [Referat in Férussac's Bullet. des sciences médic. Paris 1825, p. 156; ausführlicher in einem Aufsatze von Mayer in Graefe und Walther's Journal der Chirurgie und Augenheilkunde. Bd. 11, 1828, p. 458-]

[3]) „Rumphia" Lugduni Batavorum 1835, Tom. I, p. 64 ff. Tafel 24. „De Upas Radjo sive Upas Tjettek atque de ligno Colubrino."

fügung nicht näher angegebener vegetabilischer Zusätze wird das Gemenge unter fleifsigem Umrühren kurze Zeit über freiem Feuer erhitzt und schliefslich in Bambusröhren gefüllt. Die Wurzelrinde giebt einen wässrigen, rötlich gefärbten Saft von ekelhaftem Geruche. Aus den Poren des abgeschnittenen Stammes tropft eine wasserhelle, geschmacklose Flüssigkeit ab, die vollständig unschuldig ist. Auch die Samen und die Rinde von Stamm und Zweigen sollen, wenn auch unbedeutende Mengen von dem Gifte enthalten.

Schon Leschenault hat an Hunden und Hühnern einige Versuche mit Upas Tieuté angestellt. Die Tiere starben in heftigen Krämpfen; ein ähnliches Ergebnis hatten auch Experimente von Horsfield. Das von Leschenault mitgebrachte Material untersuchten dann Magendie und Delille[1]) und konstatierten eine heftige Strychninwirkung des Giftes. Weiter haben Orfila[2]) an Pferden und Hunden, Mayer[3]) (zum Teil in Gemeinschaft mit Emmert) an Kaninchen, Hunden und Fröschen die Wirkungen des Upas Tieuté geprüft, alle mit dem übereinstimmenden Ergebnis der Strychninwirkung. Endlich ist von Mannkopff[1]) die Geschichte der Vergiftung eines Menschen mit Upas Tieuté beschrieben worden. Ein Naturforscher in Berlin hatte experimenti causa 3 gran des stark bitter und etwas salzig schmeckenden Giftes per os genommen. Nach 1 Stunde zeigten sich gesteigerte Reflexerregbarkeit, bald darauf tetanische Streckkrämpfe mit freien Intervallen, Trismus, Unvermögen des Schluckens und grofse Mattigkeit. Die Respiration blieb frei; auch fühlte der Vergiftete während der Krämpfe keine Schmerzen. Im Harn wurde von O. Schultzen (vgl. unten) Strychnin nachgewiesen.

Chemisch ist das Upas Tieuté zuerst von Pelletier und

---

[1]) Die Versuche von Magendie und Delille sind an verschiedenen Orten publiziert: 1. in Delille's Dissertation sur les effets d'un poison de Java etc. Paris 1809, 2. in einer Notiz von Cuvier, Memoires de l'Institut de France 1809, p 90 (zitiert nach Mannkopff), und zum Teil auch 3. in Meckel's Deutsches Archiv f. Physiologie Bd. II, p. 250.

[2]) Lehrbuch der Toxikologie, deutsch bearbeitet von Krupp. Braunschweig 1854. Bd. II.

[3]) Graefe und v. Walther's Journal. Bd. XIII (1829). Frank's Magazin f. physiol. und klinische Arzneimittellehre. Bd. I. Leipzig 1846, p. 632.

[1]) Wiener medizinische Wochenschrift 1862, p. 467—470 u. 484—487.

Caventou[2]) untersucht worden; sie fanden von Alkaloiden nur Strychnin, kein Brucin. O. Schultzen[3]) analysierte das Gift, womit der oben erwähnte Naturforscher sich vergiftet hatte. Es befand sich in einem Bambusrohr und bestand aus einer rotbraunen, grobkörnigen, mit kleinen Krystallen (4seitigen Prismen) durchsetzten Masse, aus welcher 62 Proz. krystallisiertes Strychnin dargestellt werden konnten. In einer aus der Blumenbach'schen Sammlung stammenden alten Probe von Upas Tieuté fanden endlich Th. und A. Husemann[4]) gleichfalls über 60 Proz. Strychnin und keine Spur Brucin. Die Samen von Str. Tieuté enthalten nach Angabe von Bernelot Moens[5]) aufser 1.5 Proz. Strychnin auch Spuren von Brucin.

Vergleichen wir nun die vorstehenden auf Strychnos Tieuté bezüglichen Daten mit den Ergebnissen der Untersuchung von Blay-Hitam, so spricht eigentlich so gut wie nichts für, mancherlei direkt gegen eine gemeinschaftliche botanische Abstammung. Besonders mag nochmals darauf hingewiesen werden, dafs der aus dem Holze von Strychnos Tieuté ausfliefsende Saft als geschmacklos und unschuldig bezeichnet wird, während der Saft des Blay-Hitam, wie oben angegeben, als Zuthat bei der Bereitung des Ipoo der Panghaan verwendet wird und, wie unten gezeigt werden wird, ebenso wie das Holz des Blay-Hitam Brucin enthält. Upas Tieuté enthält nur Strychnin. Das gleiche mufs auch wohl von der Wurzel des Str. Tieuté angenommen werden, da beim Auskochen derselben mit Wasser Brucin noch leichter als Strychnin, wenn es vorhanden wäre, in Lösung gehen würde. Rinde und Holz, sowie auch der Saft des Blay-Hitam enthalten dagegen nur Brucin. Als zum mindesten sehr unwahrscheinlich darf man es ansehen, dafs etwa die Wurzel unserer Pflanze reichliche Mengen Strychnin und kein Brucin enthielte, während im Stamme nur Brucin sich findet. Nach Alledem müssen wir es für sehr unwahrscheinlich halten, dafs der Blay-Hitam-Strychnos mit Strychnos Tieuté identisch ist.

---

[2]) Annales de Chimie et de Physique, T. XXVI, p. 44—63.

[3]) Archiv für Anatomie und Physiologie, 1864, p. 498.

[4]) Handbuch der Toxikologie, Supplementband. Berlin 1867, p. 62 (vgl. auch Mannkopff, loc. cit.).

[5]) Naturk. tijdschr v. Nederl. 1866, No. 9, zitiert nach: Buchner, Neues Repertorium für Pharmacie. Bd. XV, 1866, p. 229.

Von anderen ostindischen Strychnosarten, welche allenfalls mit Blay-Hitam übereinstimmen könnten, kommen, soweit unsere Kenntnisse reichen, nur Strychnos nux vomica L. und Strychnos Gauthierana Pierre (Str. javanica Baillon; auch „Hoang-Nan“ genannt) in Betracht. Beide sind in Bezug auf die Anatomie von Rinde und Holz und chemische Bestandteile hinreichend genau untersucht, so dafs ein Vergleich mit Blay-Hitam immerhin möglich ist. Während nun aber letztere Pflanze eine Liane ist, werden sowohl Str. nux vomica als auch Str. Gauthierana als Bäume[1]) bezeichnet. Ferner ist die Rinde von Str. nux vomica („falsche Angosturarinde“) 2,5—4,0 mm dick, (Blay-Hitamrinde nur 1 mm) und auch in der Färbung (okergelb mit rostbraunen Flecken) von der Blay-Hitamrinde verschieden. Von mikroskopisch-anatomischen Differenzen möchten wir, ohne ein allzugrofses Gewicht darauf zu legen, hervorheben, dafs wir die primäre Rinde von Str. nux vomica frei von Steinzellen, die des Blay-Hitam sehr reich an solchen, den Sklerenchymring der ersteren viel schmäler als den der letzteren fanden. Die Pulpa der Früchte von Str. nux vomica schmeckt bitter und zugleich säuerlich (Flückiger),[1]) diejenige der Blay-Hitamfrucht wie eingemachte Wallnufs.

Aber auch in chemischer Hinsicht unterscheidet sich Strychnos nux vomica von Blay-Hitam. In der Rinde des ersteren kommen allerdings neben reichlicheren Mengen von Brucin auch nur geringe Spuren von Strychnin vor,[2]) im Holze von Str. nux vomica aber ist Strychnin vorherrschend (0,077 Proz. Brucin neben 0,23 Proz. Strychnin; Flückiger und Steigert.[3]) Blay-Hitam dagegen weist sowohl in der Rinde wie im Holze nur Brucin auf.

---

[1]) Vergl. Oberlin u. Schlagdenhauffen; Journ. de Pharmac. et de Chim. Ser. IV. t. 28. (1878) p. 236; Dujardin Beaumetz und Egasse „les plantes médicinales,“ Paris 1889. p. 481. Planchon, Journ. de Pharmac. et de Chim. Ser. IV t. 15 („Sur l'écorce de Hoang-Nan“) p. 384. Flückiger: Arch. der Pharmacie Bd. 250. 1892. p. 348.

[1]) Lehrbuch der Pharmacognosie. Berlin 1867. p. 675.

[2]) Vergl. Dragendorff, Ermittelung der Gifte, 1868 p. 248; Shenstone The pharmaceutical Journ. and Transact. Ser. III. Vol. VIII 1877—78. p. 446; Beckurts, Arch. der Pharmacie. 1892. p. 549. Die Verfasser konstatieren einen Gesammtgehalt an Alkaloiden von 1,63—1,66 Proz.

[3]) Archiv der Pharmacie 1892. p. 342.

Müssen wir sonach auch die Identität von Blay-Hitam mit Strychnos nux vomica als höchst unwahrscheinlich bezeichnen, so ergiebt sich ein Gleiches auch für Str. Gauthierana (Hoang-Nan). Auch die Rinde dieser Pflanze, von welcher uns allerdings nur eine kleine Menge vorlag, hat einen anderen Habitus als die Blay-Hitamrinde, ist dicker (bis 3 mm) als diese und von anderer Färbung.[4]) Sie soll neben Spuren von Strychnin 2,7 Proz. Brucin enthalten.[1])

Das Einzige was wir aus den vorstehenden Baobachtungen und Erörterungen entnehmen können, ist, dafs Blay Hitam zwar unzweifelhaft eine Strychnosart, aber aller Wahrscheinlichkeit nach weder mit Str. Tieuté noch mit Str. nux vomica oder Str. gauthierana identisch ist.

C. Chemische und pharmakologische Untersuchung.

Zur Orientierung über die chemischen Bestandteile der Droge (Rinde) wurden zunächst einige Vorversuche ausgeführt. Kleine Mengen der Rinde, einige Zeit mit Wasser digeriert, gaben intensiv braun gefärbte, sehr bitter schmeckende und etwas sauer reagierende Auszüge, in welchen nach dem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure Jodquecksilberjodkaliumlösung sowie auch die meisten anderen Alkaloidreagentien Niederschläge erzeugten. Froschversuche lehrten, dafs die Auszüge giftig wirkende Bestandteile enthielten.

1. Eine Rana esculenta wurde nach subkutaner Injektion von 0,01 g des eingedampften Auszuges nach 6 Minuten dauernd gelähmt.
2. Eine Rana esculenta wurde durch 0,005 g derselben Substanz nach 5 Minuten gelähmt. Nach 30 Minuten ein rasch vorübergehendes Stadium erhöhter Reflexerregbarkeit. Nach 29 Minuten beinahe vollständige Erholung.

3. u. 4. Zwei andere Esculenten wurden durch 0,002, resp. 0,001 g nach 15 Minuten gelähmt, die Reflexerregbarkeit indessen nicht ganz vollständig aufgehoben. Nach 19 Stunden Erholung.

---

[4]) Vergl. auch Planchon l. c. Moeller l. c. und Marmé. loc. cit.

[1]) Larés-Baralt, Thèse zitiert nach Flückiger, Archiv der Pharmacie 1892. p. 342. Bezüglich der chemischen Untersuchung von Hoang-Nan vergl. auch: Jahresbericht der Pharmacognosie, Pharmacie und Toxicologie 1880 p. 77; 1881—82 p. 142; ferner: Vulpian: Leçons sur l'action physiologique des substances toxiques et médicamenteuses. Paris 1882, wo sich folgende, mir im Original nicht zugängliche Schriften über Hoang-Nan zitiert finden: Castaing Journ. de thérapeutique 1880 t. VII p. 111; Rabuteau & Pietri, Bullet. de la Société de Biologie 1878; Livou. Marseille médical. Juillet 1877.

Eine Portion des wässerigen Auszuges wurde durch Ammoniakzusatz alkalisch gemacht und mit Äther wiederholt ausgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Äthers verblieb ein zunächst amorpher Rückstand. Eine kleine Menge desselben, mit konzentrierter Salpetersäure befeuchtet, färbte sich erst rosarot, dann bald intensiv orangerot (Brucinreaktion). Schwefelsäure mit Kaliumbichromat erzeugt nur eine schwach rötliche, keine blauviolette Färbung. Nach dem Auflösen des Ätherrückstandes in absolutem Alkohol schieden sich unter dem Exsiccator nach einiger Zeit tafelförmige Krystalle aus einer gelbbraunen Mutterlauge ab. Sowohl die Krystalle als auch die Mutterlauge wirkten auf Frösche intensiv giftig.

5. u. 6. Je 0,0005 g der Krystalle bewirkten an zwei Esculenten: Nach 4—11 Minuten unvollständige Lähmung, nach 40 Minuten Steigerung der Reflexerregbarkeit, die nach 10 Minuten vorübergeht; nach 24 Stunden Erholung.

7. 0,0005 g der eingetrockneten amorphen Mutterlauge lähmen eine Esculenta nach 4 Minuten; nach 1 Stunde kurzdauernde Erhöhung der Reflexerregbarkeit, nach 18 Stunden Erholung.

8. Kleines Kaninchen. Subkutane Injection von 0,02 g der Krystalle. Nach 4 Minuten heftige, allgemeine tetanische Krämpfe, die nach 7 Minuten zum Tode führen.

War es durch diese Versuche bereits entschieden, daſs ein groſser Teil der giftigen Bestandteile den wässerigen Auszügen der Rinde durch Ausschütteln mit Äther entzogen werden kann, so ergab sich ferner, daſs die mit Äther bereits erschöpfte Lösung noch weitere Mengen wirksamer Substanz an Chloroform abgibt.

9 u. 10. Zwei Esculenten erhielten von dem Chloroformauszug 0,001 g resp. 0,0005 g; beide Tiere waren nach 4 Minuten gelähmt.

Die mit Äther und Chloroform successive ausgeschüttelten Rindenauszüge lieſsen keine Giftwirkung mehr erkennen. Da es sich aber herausstellte, daſs durch einfache Extraktion der Rinde mit Wasser die wirksamen Körper nicht vollständig erhalten werden konnten, von der Extraktion mit verdünnten Säuren wegen zu erwartender Zersetzungen abgesehen wurde, so machten wir noch einen Vorversuch, bei welchem 70° Weingeist als Extraktionsmittel diente. Die Rinde wurde je 24 Stunden mit 10 Teilen des Lösungsmittels auf dem Wasserbade digeriert, und dies bis zur Erschöpfung der Droge wiederholt. Den nach dem Abdestillieren des Alkohols verbliebenen Rückstand der vereinigten Auszüge machten

wir nach dem Abtrennen von schmierigen, harzartigen, nur unbedeutende Mengen von Alkaloid enthaltenden Massen durch Ammoniakzusatz alkalisch und schüttelten dann wiederum successive mit Äther und Chloroform bis zur Erschöpfung aus. Auf diese Weise liefsen sich 4,48 Proz. des Gewichtes der verarbeiteten Rinde als wirksame Substanz (Rohalkaloide) isolieren, welche sowohl in ihrem chemischen Verhalten als auch in ihrer Giftwirkung mit den oben beschriebenen Produkten übereinstimmte. Strychnin konnte auch in diesem Versuche nicht nachgewiesen werden. Angesichts der befriedigenden Ausbeute haben wir das zuletzt angegebene Verfahren zur Verarbeitung einer gröfseren Menge der Rinde auf Alkaloide verwendet.

Zwei Kilogramm der gepulverten Droge wurden zur Entfernung von fetten und harzartigen Substanzen zuvor im Mohr'schen Extraktionsapparate mit Äther erschöpft. (Im Ätherextrakt waren Alkaloide nicht nachzuweisen). Das von Äther wieder befreite Rindenpulver unterzogen wir sodann einer viermal wiederholten, jedesmal 24stündigen Digestion mit 70⁰ Weingeist und isolierten aus den vereinigten Auszügen die Alkaloide in der oben angegebenen Weise.

1. Rohalkaloid, durch Ausschütteln mit Äther gewonnen. Es resultierte nach dem Abdestillieren des Äthers eine dünn-syrupöse, rotbraune Masse, aus welcher nach 14 Tagen im Vacuum über Schwefelsäure eine grofse Menge von Krystallen sich abgeschieden hatte. Letztere liefsen sich durch Absaugen und vorsichtiges Auswaschen mit sehr kleinen Mengen absoluten Alkohols leidlich gut von der zähen Mutterlauge trennen und durch dreimaliges Umkrystallisieren aus heifsem absolutem Alkohol, unter Zusatz von etwas Tierkohle fast farblos erhalten. Zur weiteren Reinigung lösten wir sie sodann in der erforderlichen Menge (600 T.) kochenden Wassers, woraus beim langsamen Erkalten der Lösung prachtvolle Aggregate blendend weifser, äufserst feiner Krystalinadeln anschossen. Auf dem Filter gesammelt, zwischen Filtrierpapier getrocknet und endlich noch einmal in 70⁰ heifsem Alkohol gelöst, krystallisierte die Substanz allmählich im Vacuum in Form ziemlich grofser, durchsichtiger, farbloser, schief abgeschnittener Prismen wieder aus und gab so das Material für die verschiedenen Analysen ab. Die gesammelten Mutterlaugen lieferten, in gleicher Weise aufgearbeitet, noch weitere Ausbeuten derselben Krystalle, welche, wie weiter

darzuthun ist, sich als Brucin erwiesen. Irgend ein anderes Alkaloid war in der durch Ausschütteln mit Äther erhaltenen Masse nicht nachzuweisen.

Schmelzpunkt. Den Schmelzpunkt des reinsten Präparates unseres Alkaloides beobachteten wir, nachdem zuerst durch längeres Erhitzen auf 120° C. das Krystallwasser verjagt war, bei 172° C. (u. c.). Schon bei 162—165° C. beginnt die Substanz im Capillarröhrchen zusammenzusintern; bei 172° C. war sie zu dunkelgelben Tropfen mit konkaven Meniscen vollständig verflüssigt. Etwas weniger sorgfältig gereinigte, aber doch immerhin rein weifse Präparate, wie sie z. B. durch das erste Umkrystallisieren aus heifsem Wasser resultierten, schmolzen schon bei 169—170° C. Der Schmelzpunkt des Brucins ist von Claus[1]) und Röhre[2]) zu 178° C. angegeben. Von zwei käuflichen, von E. Merck in Darmstadt bezogenen Präparaten schmolz das eine (nach dem Umkrystallisieren aus 70° Alkohol schöne lange Prismen) bei 173° C., das andere — als „Brucinum purissimum pro analysi" bezeichnet, feine weifse Nadeln — bei 174° C. Endlich hatte Herr Professor Claus in Freiburg die Güte, uns eine Probe des zu seinen Versuchen verwendeten Brucins zur Verfügung zu stellen, das aus schneeweifsen, feinen Nadeln bestand. Auch bei diesem Präparat fanden wir dasselbe Verhalten: bei 162—164° C. Zusammensintern, bei 174° vollständige Verflüssigung. Unser Thermometer war kontroliert und als sehr nahe richtig befunden. Auch gaben andere, prompter schmelzende Körper, wie z. B. Mannit, bei Anwendung desselben richtige Zahlen. Wir vermögen daher nicht zu entscheiden, worauf die Differenz der von Claus und uns erhaltenen Zahlen beruht. Jedenfalls aber ist sicher, dafs der Schmelzpunkt des Blay-Hitam-Alkaloides mit demjenigen des Brucins anderer Abstammung nahezu übereinstimmt.

Konzentrierte Salpetersäure löste unser Alkaloid mit erst rosaroter, dann intensiv orangeroter Farbe, die bei gelindem Erwärmen in reines Gelb überging. Zusatz von etwas Zinnchlorür verwandelte die Farbe in ein reines Blauviolett. Diese Reaktionen stimmen vollständig mit denen des Brucins überein.

---

[1]) Berichte der deutsch. chem. Gesellsch. XIV. 1881.
[2]) Beiträge zur Kenntnis des Brucins. Diss. Freiburg 1880.

Zur Elementaranalyse wurden die Krystalle bei 105° C. bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, Kohlenstoff und Wasserstoff durch Verbrennung im Schiffchen und Sauerstoffstrom mit Kupferoxyd und vorgelegter Kupferspirale, der Stickstoffgehalt nach der Dumasschen Methode ermittelt.

I. 0,6028 g verloren beim Trocknen bei 105° C. 0.0879 g H_2O = 14,58 Proz.
II. 0,2811 g gaben 0,7262 g CO_2 und 0,1608 g H_2O
III. 0,2773 g „ 0,7138 g CO_2 „ 0,1650 g H_2O
IV. 0,3433 g gaben bei 759 mm Barom. und 17,2° C. Temp. 21,4 ccm feuchten N; berechnet auf 760 mm Druck und 0°, 19,8 ccm = 7,26 Proz. N.

	Gefunden:				berechnet für
	I.	II.	III.	IV.	$C_{23}H_{26}N_2O_4 + 4H_2O$, resp. $C_{23}H_{26}N_2O_4$:
H_2O .	14,58	—	—	—	15,37 Proz.
C .		70,45	70,20	—	70,05 „
H		6,36	6,64	—	6,6 „
N		—	—	7,26	7,1 „

Das Platindoppelsalz des Brucins ist unseres Wissens bis jetzt nur von Liebig[1]) untersucht worden. Wir erhielten es aus unserem Präparate durch Fällung der wässerigen, salzsauren Lösung mit überschüssigem Platinchlorid als amorphen, fleischfarbenen, sehr voluminösen Niederschlag. Derselbe wurde auf dem Filter gesammelt, über Schwefelsäure getrocknet und hierauf in kochendem Wasser gelöst, aus welchem sich das Doppelsalz in Form feiner Nadeln von hellrötlichgelber Farbe abschied.

I. 0.2135 g (über H_2SO_4 getrocknet) gaben 0,0353 g Pt.
II. 0,2998 g „ (zuletzt bei 100°) „ 0,0490 g Pt.

Gefunden	berechnet für $[C_{23}H_{26}N_2O_4 . HCl]_2 . PtCl_4$
I. 16,53 II. 16,34	16,26 Proz. Pt.

Über ein Golddoppelsalz des Brucins fanden wir in der Litteratur keine Angabe. Ein Versuch, dasselbe darzustellen, scheiterte an dem Umstande, dafs der durch Goldchlorid in der salzsauren Lösung des Alkaloids erzeugte Niederschlag schon in der Kälte unter Rotfärbung sich rasch reduziert.

Wir haben endlich auch noch das neutrale Sulfat unserer Base dargestellt, um es mit dem neutralen Brucinsulfat zu vergleichen. Letzteres ist von Regnault[2]) beschrieben und unter-

[1]) Annal. der Chem. u. Pharm. XXVI, 1838, p. 54.
[2]) Annal. der Chem. u. Pharm. XXVI, 1838, p. 20 ff.

sucht worden. Behufs Gewinnung des Salzes lösten wir das aus Blay-Hitam gewonnene Alkaloid resp. Merck'sches Brucin in Wasser unter Zusatz von verdünnter Schwefelsäure bis zu ganz schwach saurer Reaktion auf dem Wasserbade. Die heifs konzentrierte filtrierte Lösung scheidet das in Wasser durchaus nicht sehr leicht lösliche Salz beim Erkalten in Form wohlausgebildeter, an den Enden schief abgeschnittener Prismen ab. Die aus dem Blay-Hitam-Alkaloid erhaltenen Krystalle hatten einen Stich ins Gelbliche, die aus Merck'schem Brucin waren ganz farblos. Beide Präparate erwiesen sich auch nach vorheriger Entfernung des Krystallwassers als nicht unzersetzt schmelzbar. Zur Ermittelung des Krystallwassergehaltes wurden die Krystalle zwischen Filtrierpapier abgeprefst und getrocknet; hierauf bis zur Gewichtskonstanz bei 105° C. im Luftbade erhitzt. Die Schwefelsäure wurde als schwefelsaurer Baryt bestimmt.

a. Sulfat der Base aus Blay-Hitam.

I. 0,2640 g verloren 0,0322 g = 12,2 Proz. H_2O.
II. 0,2318 g gaben 0,0632 g $Ba\,SO_4$ = 11,47 Proz. H_2SO_4.
III. 0,2581 g gaben 0,0697 g $Ba\,SO_4$ = 11,36 Proz. H_2SO_4.
IV. 0,4500 g gaben 0,1199 g $Ba\,SO^4$ = 11,21 Proz. H_2SO_4.

b. Sulfat aus Brucinum puriss. Merck.

I. 0,2663 g verloren 0,0319 g = 11,98 Proz. H_2O.
II. 0,2344 g gaben 0,0639 g $Ba\,SO_4$ = 11,47 Proz. H_2SO_4.
III. 0,2589 g gaben 0.0700 g $Ba\,SO_4$ = 11.37 Proz. H_2SO_4.

	a. Blay-Hitam.				b. Merck.			berechnet für
Gefunden	I.	II.	III.	IV.	I.	II.	III.	$[C_{23}H_{26}N_2O_4]_2 . H_2SO_4 + 7H_2O$
H_2O	12,2	—	—	—	11,98	—	—	12,48 Proz.
								für $[C_{23}H_{26}N_2O_4]_2\,H_2SO_4$
H_2SO_4	—	11,47	11,36	11,21	—	11,47	11,37	11,08 Proz.

Die Ergebnisse der Krystallwasserbestimmung entsprechen den Angaben Regnault's (l. c.); die um ein Geringes zu hohen Werte für den Schwefelsäuregehalt dürften darauf zurückzuführen sein, dafs kleine Mengen sauren Sulfates zugegen waren. Im Uebrigen aber zeigen auch die Analysen des Sulfates der beiden Basen volle Uebereinstimmung, so dafs nunmehr die Identität des aus Blay-Hitam isolierten Alkaloides mit Brucin als sicher bewiesen angesehen werden mufs.

Im Anhange folgen noch einige Beobachtungen über die Wirkung des aus Blay-Hitam isolierten reinen Brucins.

11. Rana temporaria (27 g schwer) erhält 0,0005 g subcutan. Nach 6 Minuten träge, nach 13 Minuten schwache Bewegungen; nach 23 Minuten liegt der Frosch flach auf dem Bauche, vermag sich aber noch umzudrehen. Reflexe gesteigert. Nach 23 Stunden Erholung.

12. Rana esculenta (52 g schwer) erhält 0,001 g; nach 2 Minuten schlaff, fast gelähmt; nach 6 Minuten alle Reflexe aufgehoben. Nach 23 Stunden wieder etwas spontan beweglich; Reflexerregbarkeit gesteigert. Erst nach 48 Stunden Erholung.

13. Rana temporaria erhält 0,002 g. Nach 15 Minuten Schwäche, besonders in den Vorderextremitäten. Nach 43 Minuten allgemeine Streckkrämpfe,

14. Katze von 3,97 Kilo Gewicht erhält 11 h 10′ 0,014 g Brucin subcutan (0,0046 g pro Kilo) 11 h 18′ Zusammenschrecken bei Geräuschen: athmet langsam. 11 h 38′: wiederholtes Erbrechen. 12 h: Schreien und Erbrechen; reichlicher Speichelfluſs. 12 h 10′: Athmung beschleunigt. Das Tier ist sehr nervös. 12 h 27′ und 1 h 5′ nochmals Erbrechen bei gesteigerter Reflexerregbarkeit. 3 h 45′ zwar noch Speichelfluſs, sonst aber Nachlaſs der Symptome. Gegen Abend vollständige Erholung.

15. Dieselbe Katze erhält einige Tage später 10 h 18′ 0,05 g (0,0162 g pro Kilo) Brucin subcutan. 10 h 24′ Zusammenschrecken. 10 h 34′ Speichelfluſs und Erbrechen. 10 h 47′ kurzer Anfall von klonischen Krämpfen: nachher dyspnoisches Athmen. 10 h 53′ heftiger Starrkampf von $^3/_4$ Minuten Dauer: während derselben Stocken der Athmung und starke Pupillenerweiterung; nachher starke Dyspnoe. 10 h 57′ neuer Anfall von Starrkrampf, in welchem das Tier nach 1 Minute verendet. —

2. Rohalkaloide, gewonnen durch Ausschütteln der bereits mit Aether erschöpften Auszüge mit Chloroform. Die nach dem Abdestillieren des Chloroforms verbliebene Masse bestand aus Krystallen, welche in eine hellbraune Mutterlauge eingebettet waren; sie wurde zunächst mit absolutem Alkohol aufgenommen, wobei ein weifser, wachsähnlicher Körper ungelöst blieb. Aus heifsem Spiritus umkrystallisiert bildete er schneeweifse, warzenartige Krystallaggregate, die mit russender Flamme auf Platinblech verbrannten, keinen Stickstoff enthielten und daher nicht weiter berücksichtigt werden.

Die von diesem Körper abfiltrierte alkoholische Lösung des Chloroformauszuges wurde nun mit 10 vol. Äther versetzt. Dabei entstand ein voluminöser, brauner Niederschlag, der auf dem Saug-

filter gesammelt, nach Auswaschen mit Äther und Trocknen sich nur zum kleinsten Teil in verdünnter Schwefelsäure löste. Der Hauptmenge nach bestand er aus harzähnlichen, braunschwarzen Verunreinigungen. Aus der sauren, wässerigen Lösung nahm, nachdem sie durch Ammoniak alkalisch gemacht worden war, Chloroform wieder eine Spur von Alkaloid auf, das die Salpetersäure-Brucinreaktion gab, nicht krystallisierte und wegen zu geringer Menge nicht weiter berücksichtigt werden konnte. Strychnin konnte nicht nachgewiesen werden.

Von alkoholisch ätherischen Filtraten wurden Äther und Alkohol abdestilliert, der Rückstand schied alsbald erhebliche Mengen von Krystallen ab. Behufs Reinigung wurde er zunächst in der Kälte mit Wasser behandelt. Der wässerige Auszug reagierte sehr stark alkalisch und schied beim langsamen Verdunsten an der Luft nach einigen Tagen schön ausgebildete Krystallnadeln ab. Als diese nicht mehr an Menge zunahmen, wurden sie von der dünnflüssigen Mutterlauge abfiltriert, mit einigen Tropfen Wasser gewaschen, getrocknet und dann nochmals aus wenig kaltem Wasser, worin sie leicht löslich waren, umkrystallisiert. Aus den wässerigen Mutterlaugen wurden noch kleine Mengen dieses in Wasser leicht löslichen Körpers erhalten. Die Gesamtausbeute desselben liefs nach dem Auflösen in möglichst wenig absoluten Alkohols durch Ausfällen mit 10 vol. Äther eine kleine Menge eines amorphen weifsen Pulvers abtrennen, das nach dem Trocknen zwar auch wieder die Salpetersäure-Brucinreaktion gab, aufserdem aber beim Befeuchten mit konzentrierter Schwefelsäure auf einem Porzellandeckel eine intensiv dunkelgrüne Färbung zeigte. Der Körper, der sich auch in seinem sonstigen Verhalten als eine Base erwies, wirkte auf Frösche bedeutend schwächer als Brucin, konnte aber leider wegen zu geringer Menge nicht näher untersucht werden.

Proben der aus Wasser auskrystallisierten leicht wasserlöslichen Substanz hatten, abgesehen von der grofsen Löslichkeit in kaltem Wasser keine wesentliche Verschiedenheit von Brucin aufweisen lassen. Der Schmelzpunkt lag bei 169—170° C., Salpetersäure erzeugte genau die gleiche Reaktion wie bei Brucin und auch die Wirkung auf Frösche entsprach derjenigen des Brucins.

Das nach der Abtrennung des oben erwähnten amorphen Stoffes

gewonnene alkoholisch-ätherische Filtrat, in welchem die Hauptmenge des wasserlöslichen Alkaloids enthalten war, hinterliefs einen hellgelben Firnifs, der wiederum sehr leicht und mit stark alkalischer Reaktion in Wasser löslich war. Um wenigstens einige analytische Anhaltspunkte zu gewinnen, wurde daraus durch vorsichtiges Neutralisieren mit verdünnter Schwefelsäure das schwefelsaure Salz dargestellt. Es schied sich in Form weifser, in Wasser ziemlich leicht löslicher Nadeln ab, welche nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol zur Analyse dienten.

I. 0,2597 g bei 105° getrocknet geben 0,5997 g CO_2 u. 0,1695 H_2O.
II. 0,2800 g gaben 0,0690 g $BaSO_4$ = 10,36% H_2SO_4.

	Gefunden	Berechnet für $(C_{23}H_{26}N_2O_4)_2H_2SO_4$
C	62,97	62,30
H.	7,25	5,64
H_2SO_4	10,36	11,08

Diese Resultate stimmen allerdings nicht befriedigend mit den für Brucin verlangten überein. Es mufs daher unentschieden bleiben, ob in der leicht löslichen Base ein dem Brucin nahestehendes, neues Alkaloid vorlag, oder ob die Analysendifferenzen vielleicht auf Verunreinigungen beruhten.

Die von kaltem Wasser nicht gelöste Hauptmenge des aus dem Chloroformauszuge gewonnenen Alkaloids lieferte schliefslich auf dem Wege der Behandlung mit kochendem Wasser noch eine reichliche Menge reinen, weifsen Brucins, welches in allen Eigenschaften mit dem aus dem Ätherauszuge dargestellten übereinstimmte.

Von dem Eingangs erwähnten Blay-Hitam-Safte standen uns 520 ccm zur Verfügung. Es war eine etwas trübe, ziemlich farblose Flüssigkeit mit suspendierten weifslichen Flocken, von fadem Geruch und deutlich, wenn auch nicht eben intensiv bitterem Geschmack und neutraler Reaktion. Nach dem Verdunsten des Saftes (ohne vorheriges Filtrieren desselben) verblieben nach zwei genaueren Bestimmungen 0,048 resp. 0,06 Proz. fester Rückstand. Derselbe, eine dunkelgraubraune Mafse, löste sich unvollständig in Wasser. Die Lösung schmeckte bitter und reagierte schwach alkalisch; auf Zusatz von einigen Tropfen Essigsäure erfolgte reichlichere Lösung. Aus der mit Kalilauge alkalisch gemachten Flüssigkeit nahm Chloroform kleine Mengen einer Base auf, welche nach dem Verdunsten des Chloroforms einen dünnen, weifsen Beschlag am Gefäfse bildete.

Dieser wurde zum gröfsten Teil von Äther wieder gelöst. Der in Äther unlösliche Rückstand gab mit Schwefelsäure und Kaliumbichromat keine Farbenreaktion, der Rückstand der Ätherlösung zeigte dagegen unbestimmte Andeutungen (vergängliche Streifen und Wolken von blauvioletter Farbe) einer Strychninreaktion, so dafs also möglicherweise minimale Spuren von Strychnin zugegen waren. Konzentrierte Salpetersäure gab eine bessere, wenn auch gleichfalls nicht sehr scharfe Brucinreaktion. Sicherer kann aus dem Ergebnis der Froschversuche auf die Anwesenheit von Brucin geschlossen werden.

16. Rana temporaria erhielt 0,01 g des Trockenrückstandes des Blay-Hitam-Saftes. Nach 5 Minuten starke Streckkrämpfe, die mehrere Tage lang durch jede leichte Reizung hervorgerufen werden konnten. Tod nach 7 Tagen.

17. Rana esculenta erhält 0,01 g des Trockenrückstandes des Saftes. Nach 3 Minuten Lähmung mit sehr schnell vorübergehender Steigerung der Reflexerregbarkeit. Nach 24 Stunden bei andauernder Lähmung nochmals ein Stadium erhöhter Reflexerregbarkeit. Nach 8 Tagen Erholung.

18. Rana temporaria erhält 0,003 g des Trockenrückstandes des Saftes. Nach 13 Minuten Streckkrämpfe, nach 24 Stunden Erholung.

19. Rana temporaria zeigt nach Injektion von 0,0005 g nur etwas Steifigkeit und Trägheit der Bewegungen.

20. Rana esculenta erhält 0,003 g. Gleich darauf Schwäche, Zittern und erhöhte Reflexe. Nach 34 Minuten Lähmung komplet; nach 25 Stunden wieder etwas gesteigerte Reflexe, am zweiten Tage Erholung.[1])

An die Isolierung und chemische Identifizierung des Alkaloides war natürlich bei der vorhandenen geringen Menge (der ganze Vorrat des Saftes entsprach höchstens 0,3 g Trockenrückstand) nicht zu denken. Doch ist mit Rücksicht auf das Ergebnis der Froschversuche und die Salpetersäurereaktion kaum daran zu zweifeln, dafs der Saft Brucin enthielt.

Untersuchung des Holzes des Blay-Hitamstammes. Nachdem Vorversuche gezeigt hatten, dafs auch die mit schwach

---

1) Das Resultat dieser Versuche spricht für die Anwesenheit von Brucin, welches bekanntlich bei Rana temporaria in kleinen Dosen leicht allgemeine tetanische Krämpfe hervorbringt, welche bei Rana esculenta infolge der bei dieser Froschspezies durch das Brucin verursachten viel intensiveren peripherischen Lähmung nicht zu beobachten sind.

essigsaurem Wasser resp. mit 70° Spiritus hergestellten Auszüge des von der Rinde sorgfältig befreiten Holzes alkaloidhaltig waren (der wässerig essigsaure Auszug hinterliefs 8 Proz., der weingeistige 8.5 Proz. des Holzgewichtes an Rückstand), wurden behufs Darstellung des Alkaloides 67,0 g des zerkleinerten Holzes mit 70° Weingeist bis zur Erschöpfung digeriert und aus den eingeengten Extrakten das Alkaloid durch Ausschütteln mittels Chloroform isoliert. Die Rohausbeute betrug 0.72 g (ca. 1 Proz. der angewandten Holzmenge). Das mit Chloroform ausgeschüttelte Extrakt gab an Äther nichts mehr ab. Aus obigen 0,72 g gelang es durch Anwendung von Tierkohle schliefslich eine ansehnliche Menge von nadelförmigen Krystallen zu erhalten, welche nach dem Umkrystallisieren aus heifsem Wasser aus der Lösung im Vacuum sich in Form langer farbloser, zu Kugeln vereinigter Säulen wieder abschieden, nach dem Trocknen bei 103° C., bei 171—172° C. schmolzen und auch im Übrigen vollständig mit Brucin übereinstimmten. Strychnin war auch nicht in Spuren aufzufinden. Das mit Chloroform ausgeschüttelte Extrakt gab zwar mit den Alkaloidreagentien noch voluminöse Niederschläge, es gelang aber nicht, durch Ausfällen mit Phosphorwolframsäure daraus noch eine charakterisierbare Base zur Abscheidung zu bringen.

Das Gesamtresultat der chemischen Untersuchung der Blay-Hitam-Drogen wird also kurz dahin zusammenzufassen sein, dafs von einigen nicht näher zu bestimmenden und nur in sehr geringer Menge erhaltenen Nebenprodukten abgesehen, nur ein Hauptalkaloid vorhanden war und dafs dasselbe mit Brucin identisch ist.

Zuletzt ist es uns eine angenehme Pflicht, unserem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Boehm, unseren tiefgefühlten Dank dafür abzustatten, dafs er uns diese Aufgabe und das hierzu erforderliche interessante Material gegeben, sowie unsere Arbeit mit gröfstem Wohlwollen Schritt für Schritt geleitet und unterstützt hat. Auch dem Privatdocenten, Herrn Dr. A. Heffter, erlauben wir uns für seine gütige Hilfe bei den chemischen Arbeiten unsern besten Dank auszusprechen.

Leipzig, im Juni 1893.

Aus dem Laboratorium für allgemeine und pharmaceutische Chemie der Universität Lausanne.

Beiträge zur Kenntnis der *Ilex paraguayensis* (Maté) und ihrer chemischen Bestandteile.

Von Dozent Dr. Hermann Kunz-Krause.

(Eingegangen den 7. VII. 1893.)

Wie Opium und Thee durch eine nach Jahrhunderten zählende Kultur und Verwendung als Genufsmittel in engste Beziehung zu der Geschichte ihres Heimatlandes getreten sind, so hat in den Staaten des südamerikanischen Kontinents der Maté durch seine gleichfalls seit Jahrhunderten geübte Verwendung als Genufsmittel bezw. Nahrungsmittelersatz einen ähnlichen Einflufs auf alle Lebensverhältnisse errungen.

Während aber jene frühzeitig schon — sei es als Genufs-, sei es als Heilmittel — Eingang in Europa fanden, ist es dem Maté bis zur Stunde nur in beschränktem Mafse gelungen, Anklang und Würdigung im Abendlande zu finden. Dies ist um so sonderbarer, als die Droge in ihrer Heimat bekanntlich alle Gesellschaftskreise beherrscht und geradezu zum Nationalgetränk geworden ist, das nicht nur von den Eingeborenen allgemein genossen wird, sondern das auch neu Eingewanderte bald adoptieren.

Bei der Durchsicht der mir zugänglichen Litteratur fiel mir der Umstand auf, dafs die Droge in neuerer Zeit nicht mehr Gegenstand einer eingehenderen Untersuchung gewesen ist, obgleich die in früheren Jahren ausgeführten Untersuchungen noch so manche Frage ungelöst gelassen haben.

Bevor ich in die Besprechung der Untersuchungsresultate früherer Forscher eintrete, mögen hier einige Daten über Gewinnung und Geschichte des Maté einen Platz finden, die ich der Liebenswürdigkeit der Herren Parke, Davis und Cie in Detroit (Nord-Amerika) verdanke und für welche ich den genannten Herren noch an dieser Stelle meinen Dank ausspreche. Den betreffenden Veröffentlichungen dieses Hauses [1]) entnehme ich Folgendes:

[1]) The Pharmacology of the Newer Materia medica, bei George S. Davis, Detroit, Michig. Part XIII June-July 1891 p. 1055 etc.

„*Ilex paraguayensis* wächst in Fülle zwischen dem 22. und 32. Grad südl. Breite, besonders in den vom Paraná und Uruguay begrenzten Gebieten.

Der Baum ähnelt in Höhe und Aussehen dem Orangenbaum, behält auch wie dieser seine Blätter das ganze Jahr hindurch. Sein allgemeiner Habitus ist jedoch von zarteren Formen. Die Blätter sind oval, weniger länglich als die des Orangenbaumes, von grüner Grundfarbe, metallischem Glanze und mit stark hervortretenden Nerven versehen. Seine Blütezeit fällt in den Juni.

Zur Zeit der Eröffnung Südamerikas durch die Spanier war die „Yerba Maté" bereits bei den die Gegenden zwischen dem Paraná und Uruguay bewohnenden Guarani-Indianern allgemein im Gebrauch, von welchen erstere denselben bald auch annahmen.

Noch heute vertritt der Maté bei dem die weiten Flächen der Pampas oder die Klüfte und Höhen der Kordilleren durchstreifenden Indianer Speise und Trank. Seine einzige Nahrung besteht dann aus einem in langen Zwischenräumen genossenen Mundvoll Maté, der für ihn auf diesen oft so beschwerlichen Wanderungen zu einem wahren Hungertödter wird.

Zur Zeit der Jesuitenherrschaft bildeten Kultur und Einsammlung des Maté einen Hauptteil der täglichen Beschäftigung der Mitglieder des Ordens. Unter ihrer Aufsicht sammelten und bereiteten die Eingeborenen drei Qualitäten Maté: 1) Knospenthee — Caa-cuys genannt, — 2) die jungen Blätter, als Caa-mini bezeichnet, und 3) die gröfseren Blätter, als Caa-guaza unterschieden.

Heute sind alle diese „Yerbales" oder Matéculturen der Jesuiten längst verschwunden, denn Kultur wie Einsammlung und Handel werden entweder von den betreffenden Regierungen (von Brasilien bezw. Paraguay) selbst als Monopol, oder von unter Staatskontrolle stehenden Privatgesellschaften betrieben.

Die vorzüglichsten Qualitäten werden gegenwärtig in den „Yerbales" der Provinz Paraná und Brasiliens, besonders in der Nähe der Hauptstadt Curityba und bei Antonina erzeugt. Auch in den Thälern des San Francisco und in den Wäldern von Oran, das heifst in den Provinzen von Santa Catharina und Rio Grande do Sul befinden sich bedeutende Maté-Plantagen. Als Hauptexporthafen des einen Hauptartikel des Exporthandels bildenden Maté sind Paranagua für Brasilien, Buenos-Ayres und Montevideo für die Laplatastaaten zu nennen.

Gegenwärtig bildet der Maté in den Grenzgebieten des Laplata, in Chile, Bolivia, einem Teile von Peru und im Süden von Brasilien das Nationalgetränk. In den genannten Gebieten kann man den Maté fast in jeder Familie und zu jeder Tagesstunde vorfinden und in gröfseren Familien ist ein Mitglied derselben speziell mit seiner Zubereitung betraut. Wie eine russische Familie ohne den dampfenden

Samovar undenkbar ist, so die des Südamerikaners ohne die Maté mit ihrer Bombilla.“

Wie sehr der Maté in das gesammte Volksleben einzudringen vermocht hat, geht aus einer in „Brasilien und die Brasilianer“ von Rev. D. P. Kidder und Rev. J. C. Fletcher[2]) sich findenden Bemerkung hervor, in der es heifst:

Der Ackerbau ist jetzt fast ganz verlassen und zwar, weil sich nach den Aussagen des Senhor Zacarias de Goes und Vasconcellos, Präsidenten von Paraná, ein grofser Teil der Bevölkerung in die Urwälder begiebt, um dort während einiger Monate das leichtere, angenehmere und lucrativere Geschäft des Matépflückens zu betreiben, das ihnen dann erlaubt, den Rest des Jahres in Müssiggang zu verbringen. Wie weite Schichten der Bevölkerung diese Berufsart ergriffen zu haben scheinen, kann man ferner aus einer Bemerkung des Senhor Zacarias: „er wünsche den Maté-Baum nicht ausgerottet zu wissen — wie es der Marquis de Pombal im vorigen Jahrhundert mit den Weinbergen in Portugal gethan habe, um mit ihm auch die Ursache der zum Uebel werdenden Volksneigung zu vernichten, — sondern nur die Wanderung in die Wälder zu mäfsigen“ ersehen.

Wo die Regierung die Einsammlung selbst betreibt, bezahlt sie die Arbeiter mit Kleidungsstücken oder mit dem Kraut selbst.

Private erhalten von der Regierung bei Tragung aller Kosten ein Drittel der Ernte als Zahlung.

Zur Zubereitung des Thees sei bemerkt, dafs der Aufgufs warm genossen werden mufs, da er lau einen Teil seines Aromas verliert und geschmacklos wird. Er wird entweder — besonders von den Kennern — ohne Zucker — Maté Cimmarron genannt — oder, wie in den Städten, unter Zusatz von Zucker und ev. Orangen- bezw. Zitronensaft genossen.

Welch' grosse Wichtigkeit schon zu Anfang dieses Jahrhunderts dem Maté seitens der Paraguayensischen Regierung beigelegt wurde, ergiebt sich ferner aus der wohl nicht allgemein bekannten Thatsache, dafs Aimé Bonpland — Alex. v. Humboldt's Begleiter, auf seiner grofsen Reise in den Aequinoctialgegenden des amerikanischen Kontinents 1799—1804 — später sein Interesse für die Matékultur mit neunjähriger Gefangenschaft büfsen mufste. Derselbe hatte bei seinem ersten Besuch des Landes den Matébaum in Paraguay, in den alten Provinzen der Missionen am Rio Grande, der Provinz St. Paulo und in den Wäldern von Oran angetroffen und legte daher nach seiner 1816 erfolgten Rückkehr als Professor der Naturgeschichte nach Buenos-Ayres an verschiedenen Orten, z. B. in St. Anna am östlichen Ufer

---

[2]) Parke, Davis und Cie l. c, pag. 1056.

des Paraná Matépflanzungen an. Hierdurch hatte er aber die Aufmerksamkeit und auch die Eifersucht des damaligen Diktators von Paraguay: Dr. José Gaspar Rodriguez de Francia (1813—1840) erregt, welcher die Matékultur schon damals als Staatsmonopol betrieb und somit in Bonpland einen Konkurrenten erblickte.

Am 1. Oktober 1820 unternahm Bonpland eine Forschungsreise den Paraná hinauf und kam sonach in der Gegend von Itapua in ein Landesgebiet, über dessen Besitz Paraguay und Argentinien in Streit lagen. Die von Bonpland an Francia schriftlich gerichtete Bitte: die paraguayensischen Matépflanzungen im Interesse der Wissenschaft besuchen zu dürfen, wurde damit beantwortet, dafs er in der Nacht des 3. December 1821 von 800 Reitern überfallen, in Ketten nach dem Fort Santa Maria geführt und daselbst bis zum 2. Februar 1830 gefangen gehalten wurde.

Im Anschlufs hieran mögen zunächst die bis zur Stunde über die Untersuchung des Maté in der Litteratur sich vorfindenden Daten einen Platz finden.

Als zuerst darin nachgewiesener Bestandteil ist wohl das Coffeïn zu nennen, welches von Stenhouse[3]) im Jahre 1843 aus dem Maté isoliert wurde. Dasselbe ist seit seinem ersten Nachweise im Maté wiederholt Gegenstand der quantitativen Bestimmung gewesen. In nachstehender Tabelle sind die von verschiedenen Beobachtern gefundenen Werte soweit möglich chronologisch zusammengestellt.

Es fanden:

1843	Stenhouse[4])	0,13	Proz.
1854	„	1,20	„
1861	Stahlschmidt[5])	0,44	„
1867	Strauch[6])	0,45	„
1868	Peckolt[7])	1,67	„
1873	Würthner	0,80	„
1874	Hildwein[8])	0,48—0,62—1,15 Proz.	
1878	H. Byasson[9])	1,85	Proz.
1878	Robbins[10])	0,20—1,60 Proz.	
	Flückiger[11])	0,86	Proz.
	Bialet	1,30	„
	Hoffmann	0,30	„

[3]) Flückiger, Pharmakognosie des Pflanzenreichs, III. Aufl. 1891. p. 647.
[4]) „ ibid. pag. 654.
[5]) „ „ „ „
[6]) Jahresbericht 1867 p. 150. Ref. bei Flückiger l. c. p. 654.
[7]) Katalog der Ausstellung in Rio de Janeiro 1868 p. 54. Ref. bei Flückiger l. c.
[8]) Jahresbericht für Agrikulturchemie 1873—74, Bd. I. p. 242. Ref. bei Flückiger l. c. p. 655.
[9]) Pharm. Journ. and Trans. (3) VIII. p. 605, Ref. im Jahresbericht 1878 p. 164 und bei Flückiger l. c.
[10]) American Journ. of Pharm. 1878 p. 276. Ref. bei Flückiger l. c.
[11]) l. c. pag. 654.

Schließlich sei noch auf die Untersuchungen von H. Brunner und H. Leins[12]: quantitative Trennung von Theobromin und Coffeïn, als neueste und interessante Arbeiten auf diesem Gebiete hingewiesen.

Weitere quantitative Bestimmungen aus früheren Jahren liegen vor über den Gehalt der Droge an Mineralbestandteilen, Gerbsäure und Proteinstoffen.

Die diesbezüglichen Daten sind in nachstehender Tabelle zusammengestellt.

Es fanden:	Aschengehalt.	Gerbsäure.	Proteinstoffe:
1867 Strauch (l. c.)	5,2 Proz.	20,8 Proz.	9,0 Proz.
1868 Peckolt „	5,39—7,33 „		
1874 Hildwein „	4,52—5,20—5,53 Proz.	4,10—4,50—5,50 Proz.	
1878 Robbins „	5,0—10,9 Proz.	10—16,0 Proz.	
1878 H. Byasson (l. c.)	3,92 „		3,87 Proz.
Bing	5,72	6,34	

H. Byasson (l. c.) fand ferner im Maté 0,63 Proz. Harz, 2,38 Proz. Zucker und 24,0 Proz. wasserlösliche Bestandteile.

Hildwein (l. c.) fand 2,0 bez. 2,25 und 4,50 Proz. Harz und Fett.

Bing bestimmte den Extraktgehalt des Maté zu 28,89 Proz.

Als fernerhin in der Droge vorkommend seien noch folgende Substanzen erwähnt:

1. Spuren ätherischen Oels: von Strauch (l. c.) beobachtet,

2. Spuren eines nach Thee riechenden Stearoptens: von Peckolt (l. c.) in einer Menge von ca. 2,0 g aus 10 Kilo Paraná-Maté isoliert, jedoch ohne von ihm näher untersucht worden zu sein.

3. Geringe Mengen eines amorphen, aromatischen Glykosides: von Byasson (l. c.) beobachtet.

4. Ein von Arata[13]) beobachtetes Gemenge besonderer Wachsarten. Unter diesen einen mit dem Namen „Matécersäure“ bezeichneten, nicht näher untersuchten Körper und eine in Aether lösliche, bei 30° schmelzende Substanz, deren Elementaranalyse 62,065 Proz. C und 9,282 Proz. H ergab.

Schliefslich mögen die recht ausführlichen, der oben erwähnten Publikation der Herren Parke, Davis und Cie[14]) entnommenen Analysen hier eine Stelle finden.

I. Nach Peckolt's „Analyses de materia medica Brazileira“ enthalten die wichtigsten coffeïnführenden Ilex-Arten folgenden Prozentsatz der Base:

Ilex paraguayensis: Blätter 0,7678 Proz., junge Zweige ohne Blätter

---

[12]) Schweizer. Wochenschrift für Chemie u. Pharm. 1893 Nr. X. pag. 85 etc.

[13]) Gazz. chim. ital. 1877, pag. 366. Ref. im Jahresber. 1877, II, pag. 954 u. 1878 p. 164.

[14]) l. c. pag. 1058—1060

0,2579 Proz. *Ilex sorbilis:* frische Blätter 0,476 Proz., getrocknete Blätter 1,675 Proz., getrocknete Zweige mit Blättern 0,1050 Proz. *Ilex guyabensis:* getrocknete Blätter 0,050 Proz.

II. Eine Gesamtanalyse trockner Blätter ergab: Chlorophyll und Weichharz 6,2000 Proz., Harzsäure 2,0694 Proz., Coffeïn 0,7678 Proz., Matégerbsäure 1,2288 Proz., Glykose 4,7084 Proz., Bittrer Extraktivstoff 0,2033 Proz., Extraktivstoff und organ. Säuren 0,8815 Proz., Stearopten 0,0019 Proz., Eiweifs, Dextrin und Salze 3,9660 Proz., Faserstoff und Wasser 79,9729 Proz.

III. Die Zusammensetzung der getrockneten jungen Zweige ist folgende:

Weichharz und Chlorophyll 0,9400 Proz., Coffeïn 0,2579 Proz., Braune Harzsäure 1,9700 Proz., Gerbsäure und Extraktivstoff 3,000 Proz., Faserstoff und Wasser 93,8321 Proz.

IV. Die von den Brasilianern „Congonha de folha grande" genannte Ilex guyabensis ist ein Baum, der selbst auf magerem Boden fortkommt und dessen Blätter eine Qualität Maté liefern, die mit den anderen Qualitäten wohl was Geschmack und Arom betrifft, nicht aber im Coffeïngehalt rivalisieren kann.

Nachstehende Analyse giebt die Zusammensetzung der lufttrocknen Blätter dieser Art:

Aetherisches Oel (in Geruch und Reaktion dem ätherischen Oel der Kaffeeblätter ähnlich) 0,0050 Proz., wachsähnliche Substanz 1,1760 Proz., Chlorophyll und Weichharz 2,7500 Proz., Coffeïn 0,0500 Proz., Harz 1,6551 Proz., Bitterer Extractivstoff 0,6880 Proz., krystallisierte Congonhasäure 0,0155 Proz., congonhasaures Alkali 0,0065 Proz., Saponin 0,0148 Proz., Saponin und Extractivstoff 0,2244 Proz., Congonhagrün 0,0093 Proz., Gerbsäure 0,0093 Proz., Gerbstoff 0,0634 Proz., Glykose und Extractivstoffe 2,9100 Proz., Extractivstoffe 3,7000 Proz., Aepfelsäure, Kalk, Kali, Natron, Thonerde, Magnesia, an Schwefelsäure, Weinsäure, Salzsäure etc. gebunden 12,3328 Proz., Cellulose und Wasser 74,1949 Proz.

V. Endlich sei noch eine von Kletzinsky ausgeführte Analyse des Cha-Maté[15]) angeführt. Derselbe fand:

Extractivstoff und Verlust 2,14 Proz., Coffeïn 0,77 Proz., Kaffeegerbsäure 1,35 Proz., Gallussäure 0,22 Proz., Citronensäure 0,18 Proz., Ilicin 0,25 Proz., Fett und Wachs 3,88 Proz., Chlorophyll 5,97 Proz., aromatisches Harz 1,98 Proz., Oel mit cumarinähnlichen Eigenschaften 0,05 Proz., Eiweifskörper 4,32 Proz., Pektinsubstanzen 7,67 Proz., Glykose und Gummi 4,12 Proz., Mineralbestandteile (Asche) 7,05 Proz., Cellulose 60,05 Proz.

---

[15]) Unter dieser Bezeichnung versteht man die teils ganzen, teils zerkleinerten Blätter von Ilex paraguayensis.

Uebergehend zur Mitteilung meiner eigenen Untersuchungsresultate sei zunächst erwähnt, dafs ich auf eine eingehendere Untersuchung des Maté im Verfolg einer Untersuchung geführt wurde, die den Nachweis von Cholin im Maté zum Zweck hatte. Die übrigens positiven Resultate dieser letzteren wie der zu demselben Zweck ausgeführten Untersuchung des Chinesischen und Ceylon-Thees werden demnächst im Zusammenhange Gegenstand einer besonderen Mitteilung sein.

Bei der vorliegenden Untersuchung hatte ich in erster Linie folgende Gesichtspunkte im Auge:

1. Enthält *Ilex Paraguayensis* wie *Ilex aquifolium* Ilixanthin?

2. Ist die Matégerbsäure mit der Kaffeegerbsäure identisch oder nicht?

Als Untersuchungsmaterial diente die Droge, wie sie im Handel erhältlich ist, und zwar 1 Kilo der vom Hause Jaques Bonnet in Genf aus Süd-Amerika eingeführten Ware. Die betreffenden Packete tragen die Bezeichnung „Ilex-Maté — Thé du Brésil" und als weitere Erklärung den Vermerk: „Manufacture impériale du Paraná." Diese letztere Beschränkung der Provenienz charakterisiert demnach die von mir untersuchte Ware als die von Flückiger[16]) unter dem Namen „Yerba de Paranaguá" aufgeführte Sorte. Ich mufs dahingestellt sein lassen, ob die nach einer am angeführten Orte sich findenden Angabe existierende Preisdifferenz, nach welch' ersterer der Matéthee (Yerba) aus Paraguay in der Regel viermal höher bezahlt wird, als die Sorte aus Paraná[17]) auf einem thatsächlich vorhandenen verschiedenen Qualitätswerte beruht, oder aber ob es sich hier nur um eine Gewohnheitsbevorzugung der einen oder der anderen Sorte handelt. Nach einer bei Parke, Davis und Cie[18]) sich findenden, hierauf bezüglichen Angabe scheint das letztere der Fall zu sein, denn die betreffende Stelle lautet: „Der Maté von Paraguay wird ohne Zweifel aus Vorurtheil als von besserer Qualität gehalten, als der aus Paraná; aber die Einwohner der inneren

---

[16]) Flückiger, Pharmacognosie des Pflanzenreiches III. Aufl. 1891 p. 653.

[17]) Nach Flückiger (l. c.) stammt diese Notiz von „Demersay, Histoire physique, économique et politique de Paraguay" II. (Paris 1865) p. 24—57.

[18]) l. c. pag. 1056.

benachbarten spanischen Provinzen ziehen den ersteren vor, da sie gewöhnt sind, das Getränk ohne Zucker zu geniefsen, während in den Städten Buenos-Ayres und Montevideo der letztere der bevorzugte ist und fast immer vor dem Gebrauch versüfst wird.“

Wenn ich trotzdem die oben angeführte Handelsware der Untersuchung unterwarf, so war hierfür in erster Linie der Umstand mafsgebend, dafs dieselbe die hier zu Lande wohl ausschliefslich gebräuchliche Handelsmarke darstellt. Diese zu verwenden, war aber mit Rücksicht auf die eingangs erwähnte Veranlassung vorliegender Untersuchung (Nachweis von Cholin) noch insofern geboten, als bekanntlich die Handelsware nicht von einer einzigen Ilexart herstammt, sondern von ca. 14 verschiedenen südamerikanischen Spezies gesammelt wird.

Aufserdem dürfte wohl die Beschaffung eines nur aus einer einzigen Art bestehenden Untersuchungsmaterials mit bedeutenden Schwierigkeiten verknüpft sein.

Die bei der Untersuchung befolgte Isolierungsmethode der hier in Frage kommenden Matébestandteile ist in Kürze folgende:

Zunächst wurden die gemahlenen Matéblätter im Perkolator mit Alkohol erschöpft, hierauf mehrmals mit Wasser allein und schliefslich mit Wasser unter Zusatz einer genügenden Menge Baryumhydroxyds ausgekocht. Die alkoholische Tinktur wurde durch Destillation vom Alkohol befreit; der Destillationsrückstand — ein dunkel schwarzgrünes, weiches Extrakt — zum Zwecke möglichster Entfernung von Chlorophyll, Wachs u. s. w. mit Äther behandelt und der Rückstand schliefslich mit Wasser heifs extrahiert. Die wässerige konzentrierte Lösung wurde durch mehrmalige Ausschüttelung mit Chloroform von Coffeïn befreit und hierauf in zwei Fraktionen mit neutralem Bleiacetat gefällt.

Diese Verarbeitung des alkoholischen Extraktes lehnt sich eng an das von Rochleder[19]) für die Isolierung des Ilixanthins aus Ilex aquifolium angegebene Verfahren an. Während aber Rochleder die Gegenwart von Ilixanthin in der genannten Ilexspezies schon vor Jahren nachgewiesen hat, konnte ich in der mir zugänglichen Litteratur keine Notiz über eine in dieser Richtung unternommene Untersuchung der Ilex paraguayensis finden

---

[19]) Annal. Chem. u. Pharm. 102, p. 346

und schien es mir deshalb interessant, diese noch offene Frage experimentell zu beantworten.

Eine bei der weiterhin beschriebenen Barytbehandlung[20]) auftretende bedeutende, gelbe, amorphe Ausscheidung bestärkte mich anfangs in der Vermutung: auch Maté enthalte Ilixanthin. Die eingehende Untersuchung dieses Barytniederschlages, wie auch der beiden oben erwähnten Bleiniederschläge, führte jedoch zu der Überzeugung, dafs Ilex Paraguayensis kein Ilixanthin enthält, denn der aus dem Barytniederschlage, wie aus den Bleiniederschlägen — welche in Alkohol verteilt mit verdünnter Schwefelsäure zersetzt wurden — isolierte Körper bestand lediglich aus Matégerbsäure. Dieser anscheinend einfache Nachweis wird in der Praxis durch das in vielen Stücken sehr ähnliche Verhalten von Ilixanthin und Matégerbsäure erschwert.

Als hauptsächlichstes Unterscheidungsmerkmal diente der Umstand, dafs matégerbsaures Baryum wie die mit Alkalien versetzte wässerige Lösung der freien Gerbsäure durch spontane Oxydation — infolge der Bildung von Viridinsäure — sich grün bis schwarzgrün färben, während die entsprechenden Ilixanthinverbindungen gegen Luftsauerstoff unempfindlich sind.

Unter Verwertung dieses differenten Verhaltens wurden die aus den Bleiniederschlägen durch Zersetzen mit verdünnter Schwefelsäure isolierten Körper, welche entweder nur aus Matégerbsäure oder aus dieser und Ilixanthin bestehen konnten, in Wasser gelöst, die Lösung mit Baryumhydroxyd versetzt und in die den entstandenen Baryumniederschlag suspendiert enthaltende Flüssigkeit so lange ein kräftiger Luftstrom geleitet, bis der Niederschlag völlig schwarz-grün gefärbt erschien. Hierdurch mufste die völlige Oxydation der Matégerbsäure erzielt werden, die unter den angegebenen Verhältnissen nach Rochleder's[21]) Untersuchungen in die in Wasser unlösliche Viridinsäure übergeht, Ilixanthin hingegen mufste unverändert bleiben. Durch sorgfältige Untersuchung der resultierenden Lösung: Zersetzen des Baryumniederschlages mit Schwefelsäure, Verdampfen des Filtrates vom Baryumsulfatniederschlage auf

[20]) Wird in der pag. 619 Anmerkung erwähnten nächsten Mitteilung ausführlich angegeben werden.

[21]) Jahresbericht 1847 u. 1848 p. 525 etc.

dem Wasserbade und Behandeln des Rückstandes mit heifsem Wasser, behufs Extraktion des Ilixanthins — konnte jedoch völlige Abwesenheit des letzteren konstatiert werden.

Wie bereits eingangs erwähnt wurde, war die erste Veranlassung zu der vorliegenden Arbeit die Untersuchung des Maté und chinesischen Thees auf Cholin. Hier sei nur das eine Resultat der bezüglichen Arbeit hervorgehoben, dafs in keinem der durch neutrale Lösungsmittel — Wasser — Alkohol — erhaltenen Auszüge Cholin nachzuweisen war, wohl aber konnten aus den unter Zusatz von Baryumhydroxyd erhaltenen Extrakten der genannten Theearten ansehnliche Mengen genannter Base isoliert werden, und zwar erhielt ich aus 1 Kilo Matéblätter 0,1830 g = 0,0183 Proz. krystallisiertes Cholinchlorhydrat. Auf Grund dieser Resultate ist die Annahme berechtigt, dafs im Maté für gewöhnlich kein vorgebildetes, sondern nur gebundenes Cholin vorkommt.[22])

In dem durch Schwefelwasserstoff entbleiten Filtrate vom zweiten Bleiniederschlage konnte reduzierender Zucker nachgewiesen werden, dessen Hauptmenge jedoch in die durch Auskochen des Maté mit Wasser erhaltenen wässerigen Auszüge übergegangen war. Dieselben mufsten aufserdem die Hauptmenge der Matégerbsäure enthalten. Sie wurden auf dem Wasserbade konzentriert und das schliefslich restierende schwarze, weiche Extrakt durch Ausfällen mit Alkohol von Pektinsubstanzen befreit. Die alkoholische Lösung hinterliefs nach dem Abdestillieren des Alkohols ein Gemisch von Matégerbsäure und reduzierendem Zucker.

Zur Trennung dieser beiden Körper wurde die wässerige Lösung derselben mit neutralem, dann basischem Bleiacetat behandelt, wobei die Matégerbsäure ausgefällt wird, der Zucker hingegen in Lösung bleibt. Das Filtrat vom zweiten Bleiniederschlage wurde — nach

---

[22]) Diese Unterscheidung von vorgebildetem und gebundenem Cholin wurde zuerst durch die Bemerkungen und interessanten Arbeiten von E. Schmidt (Arch. d. Pharm. 229 (1891) p. 467 und Annal. 267 u. 268) angeregt und soll in der, der vorliegenden demnächst folgenden, speziellen Arbeit über Cholin und seinen Nachweis ihre nähere Begründung erfahren. In derselben wird auch über das versuchte unterschiedliche Isolierungsverfahren derselben eingehend berichtet werden.

dem Entfernen des Bleis durch Schwefelwasserstoff — eingeengt, durch nochmalige fraktionierte Fällung mit Bleiacetat unter vorsichtigem Neutralisieren mit Ammoniak von den letzten Spuren noch vorhandener Gerbsäure befreit, hierauf wieder entbleit und durch wenig Kohle entfärbt. Es blieb schliefslich eine farblose, in Wasser leicht lösliche Krystallmasse. Die wässerige Lösung derselben reduzierte Fehling'sche Kupferlösung wie reine Glykose; sie bestand thatsächlich aus einer krystallisierten Verbindung von reduzierendem Zucker mit Natriumsulfat. Das aus letzterer Verbindung durch Behandeln mit Alkohol rein dargestellte Kohlehydrat gab fernerhin folgende, die Glykosen charakterisierenden Reaktionen:

1. Die wässerige, mit krystallisierter Galle versetzte und über konzentrierte Schwefelsäure geschichtete Lösung gab die nach H. Brunner[23]) auch für die Glykoside charakteristische Pettenkofer'sche Zonenreaktion.[24])

2. Beim Erhitzen mit Kalilauge trat Braunfärbung ein (Moore-Heller'sche Reaktion).

3. Beim Erwärmen mit alkalischer Wismuthlösung entstand ein schwarzer Niederschlag (Böttger-Nylander'sche Reaktion bez. Reagens von Barreswil).

4. Mit Pikrinsäure in alkalischer Lösung entstand Rotfärbung (Johnson-Thierry'sche Reaktion).

5. α-Naphtol in 20 prozentiger Lösung in Verbindung mit konzentrierter Schwefelsäure erzeugte eine dunkelviolette Zone; auf Zusatz von Wasser entstand ein blauer Niederschlag (Reaktion von Molisch).

6. Thymol unter denselben Bedingungen bewirkte eine karminrote Zone (Reaktion von Molisch).

7. Nach der von E. Fischer gegebenen Vorschrift wurde ein in Nadeln krystallisierendes Glykosazon erhalten.

Hiernach war also das vorhandene Kohlehydrat in befriedigender Weise als zur Glykosegruppe gehörig charakterisiert. Ueberraschend war bei diesem Befunde das Resultat der polarimetrischen Untersuchung: Der Matézucker ist optisch inaktiv. Hierbei sei

[23]) Fresenius, Zeitschrift für analyt. Chemie XII, 346.
[24]) Demgemäfs erhielt ich dieselbe auch direkt mit der wässerigen Lösung der Matégerbsäure selbst.

besonders hervorgehoben, dafs zur Prüfung eine sorgfältig gereinigte, völlig farblose, wässerige Lösung verwendet wurde.

Der Matézucker konnte bisher nicht krystallisiert, sondern nur in Form einer farblosen, gummiartigen Masse erhalten werden.

Das Auftreten nicht krystallisierender und optisch inaktiver Glykosen steht übrigens nicht vereinzelt da. Nach Planchon[25]) enthält *Psychotria emetica Mutis (Rad. Ip. nigrae* oder *striatae)* gleichfalls in reichlicher Menge einen unkrystallisirbaren, nicht drehenden Zucker. Nach den Seite 618 gegebenen Analysen beträgt der Glykosegehalt des Maté 2—5 Proz.

Die in verhältnismäfsig reichlicher Menge neben dem Zucker gewonnene Gerbsäure wurde nach dem Eintrocknen der wässerigen Lösung auf dem Wasserbade in Form eines braunen, festen, im Aeufseren an Cap-Aloë erinnernden Extraktes gewonnen. Letzterer ähnelt es auch durch die Transparenz der Splitterränder. Als Pulver ist sie blafsgelb gefärbt.

Charakteristisch für Maté ist der hohe Gehalt an Gerbsäure, der jedoch, wie aus der S. 617 gegebenen Tabelle hervorgeht, bedeutenden Schwankungen — 4,1 — 20 Proz. — unterworfen zu sein scheint; ferner auch der hohe Prozentsatz wasserlöslicher Substanzen; auf letzteren Umstand hat überdies auch bereits Robbins[26]) hingewiesen, der dieselben zu 30—36 Proz. bestimmte. Unter diesen letzteren scheinen nun nicht nur organische Pflanzenstoffe, sondern auch lösliche Mineralsalze eine Rolle zu spielen.[27])

Gelegentlich der Vorversuche für die einzuschlagende Extraktionsmethode wurden 250,0 g Matéblätter direkt — ohne vorherige Extraktion mit Alkohol — mit Wasser drei Mal ausgekocht und die Colaturen in der oben angegebenen Weise verarbeitet. Hierbei erhielt ich ein honiggelbes, reichlich mit farblosen Prismen durch-

---

[25]) Journ. de Pharm. XVI, 1872, p. 406. Ref. bei Flückiger, Pharmacognosie III. Aufl. 1891 p. 428. — Auch *Ilex aquifolium* enthält Zucker. Eine bei Limpricht, Lehrbuch der org. Chem. 1862 p. 615 sich findende Notiz sagt: „Aus dem wässerigen Extrakt der Ilexblätter wurde nach dem Fällen mit basischem essigsauren Blei, Erwärmen des Filtrats mit Bleioxydhydrat, Fällen der abfiltrierten Flüssigkeit mit Schwefelwasserstoff und Verdunsten ein an Zucker reicher Sirup erhalten.

[26]) cfr. pag. 616.

[27]) Vergl. die Aschenanalysen von Kletzinsky p. 625.

setztes Extract von bitterem Geschmack. Mit Wasser aufgenommen entstand auf Zusatz von verdünnter Schwefelsäure eine bedeutende krystallinische Ausscheidung, die durch Alkoholzusatz noch vermehrt wurde. Durch Lösen der Krystalle in Wasser und Ausfällen mit Alkohol erhielt ich ca. 4,0 g farbloser Prismen, welche sich bei der näheren Untersuchung als aus Kalium- und Magnesiumsulfat bestehend erwiesen. Hierdurch ist aber die Droge als besonders reich an wasserlöslichen Kalium- und Magnesiumsalzen charakterisiert. Nach einer von Kletzinsky[28]) ausgeführten Analyse der Matéasche besitzt dieselbe die nachstehende Zusammensetzung:

	In Proz. d. Droge	In Aschen-Proz.
Kieselsäure	0,996	14,23
Schwefelsäure	0,284	4,05
Chlor	0,249	3,56
Phosphorsäure	1,471	21,02
Kohlensäure	1,136	16,23
Manganoxyd	0,108	1,55
Magnesia	0,565	8.07
Kalk	0,940	13,44
Natriumcarbonat	0,826	11,80
Kali	0,340	4,85
Im Wasser lösliche Aschenbestandteile	2,345	33,50
„ „ unlösliche „	4,655	66,50
„ Salzsäure lösliche „	3,661	52,30

Die weitere Untersuchung der Matégerbsäure musste sich in erster Linie mit der noch offenen Frage nach ihrer Natur beschäftigen, da sich in der Litteratur hinsichtlich ihrer Beziehungen zur Kaffeegerbsäure noch unentschiedene gegenteilige Ansichten vorfinden.

Das Auftreten von Gerbsäure im Maté wurde zuerst von Rochleder[29]) beobachtet, während Pfaff[30]) früher schon die dem Kaffee als eigentümlich vermutete Kaffeegerbsäure isoliert hatte. Rochleder unterzog später[31]) die im Kaffee, Thee und Maté vorkommenden Gerbsäuren einer vergleichenden Untersuchung und

---

[28]) Parke, Davis & Cie. l. c. pag. 1060.

[29]) Jahresber. 1847 nnd 1848 p. 525 etc.

[30]) Schweiggers Journal für prakt. Chem. u. Phys. Bd. 61, 487; Bd. 62, 31.

[31]) Annal. der Chemie u. Pharm.: Bd. 59, 300; Bd. 63, 193: Bd. 66 39; Bd. 82, 194; Journ. f. prakt. Chem. Bd. 72, 392.

stellte zunächst für die Kaffeegerbsäure, wie sie in Verbindungen enthalten ist, die Formel $C_{16} H_9 O_8$ auf.

Durch Payen[32]) wurde dieselbe in $C_{14} H_8 O_7$ abgeändert, welch' letztere dann später auch von Rochleder adoptiert wurde. Im weiteren Verlaufe seiner Untersuchungen erklärte dann Rochleder die im Kaffee und Maté vorkommenden Gerbsäuren für identisch und wies nach, dafs die Gerbsäure in den genannten Theearten an Coffeïn gebunden enthalten ist. Gleichzeitig untersuchte er auch den Einflufs des Luftsauerstoffs bei Gegenwart von Basen auf die Gerbsäure und das resultierende Oxydationsprodukt: die Viridinsäure[33])

Graham-Stenhouse und Campbell[34]) konnten Rochleder's Angaben: die sog. Kaffeegerbsäure gebe bei der trockenen Destillation Brenzkatechin und sei mit der im Paraguaythee enthaltenen identisch, nicht bestätigen.

Nach den genannten Forschern, wie auch nach Arata[35]) enthält der Paraguaythee eine der Kaffeegerbsäure ähnliche, aber doch davon verschiedene Säure. Sie argumentieren diese Behauptung mit der Angabe: Die Matégerbsäure verbreite beim Erhitzen einen ganz anderen Geruch als die Kaffeegerbsäure.

Es liegt auf der Hand, dafs eine derartige Geruchsdifferenz kein ernstliches Unterscheidungsmerkmal sein kann! Allerdings hängt der Matégerbsäure, wie auch der aus ihr durch Spaltung erhältlichen Dioxyzimmtsäure hartnäckig ein nur schwer zu entfernender aromatischer und angenehmer Geruch an, der aber lediglich auf die Gegenwart des von Peckolt[36]) im Maté aufgefundenen wohlriechenden Stearoptens zurückzuführen sein dürfte.

---

[32]) Journ. pharm. (3), X. 266; Comptes rendus XXII. 724, XXIII. 8 u. 244; Annales de chim. de physique (3) 26, 108.

[33]) Annalen der Chemie und Pharm. 63, 193, 66, 39 und Wiener Acad. Berichte II. (1848), 228; Pharm. Centr. 1847, 913; 1848, 701. Jahresber. 1851, 410.

[34]) Chem. Soc. Quart. Journ. 9, 33; Pharm. Journ. and Trans. 16, 228 u. 521.
Ref. in Jahresber. über die Fortschritte der Chemie 1856, 815, Journ. prakt. Chemie 69, 186.
Stenhouse: Annalen der Chem. und Pharm. 89, 244; Jahresber. 1854, 660.

[35]) l. c. p. 11. cfr. auch Peckolt l. c. p. 287.

[36]) cfr. pag. 618.

Als letzte und zwar recht ausführliche Arbeiten auf diesem Gebiete sind noch die mit Rochleder begonnenen und später allein fortgesetzten Untersuchungen Hlasiwetz' zu nennen.[37]) Derselbe berechnete auf Grund der von ihm ausgeführten Spaltung der aus Kaffee gewonnenen Gerbsäure in Zucker und die früher noch nicht bekannte Kaffeesäure (Dioxyzimmtsäure) aus Rochleder's Analysen die Formel $C_{15} H_{18} O_8$, welche auch noch heute als gültig für die Kaffeegerbsäure angenommen wird. Jedoch hat auch er unterlassen, die Mategerbsäure einer vergleichenden Untersuchung zu unterwerfen.

Ich stellte daher nach dem von Hlasiwetz[38]) befolgten Verfahren auch reine Kaffegerbsäure dar und erhielt bei den mit den beiden Gerbsäuren angestellten vergleichenden Versuchen folgende und — im Voraus bemerkt — stets übereinstimmende Resultate:

Die wässerige Lösung beider Gerbsäuren ist von schwachsaurer Reaktion.

Mit Silbernitrat entsteht in der konzentrierten wässerigen Lösung und in der Kälte ein gelblich-weifser, in mehr Wasser leicht löslicher Niederschlag, nach kurzer Zeit tritt jedoch — bei gelindem Erwärmen sofort — in der konzentrierten wie in den verdünnten Lösungen Reduktion unter Spiegelbildung ein. Ammoniakalisches Silbernitrat wird sofort in der Kälte reduziert. In verdünnten Lösungen entsteht hierbei eine momentane Braunfärbung mit prachtvoll russich-grüner Fluorescenz.

Die mit Alkalien versetzte wässerige Lösung färbt sich — infolge von Oxydation durch den Luftsauerstoff — sofort grün, später schwarz. Eine solche oxydierte Lösung kann durch Natriumamalgam oder durch Zink und verdünnte Schwefelsäure wieder völlig entfärbt, d. h. reduziert werden.

Die salzartigen Verbindungen beider Gerbsäuren — und dies ist charakteristisch — sind nur in absolut neutralen Lösungen unlöslich, d. h. die in den wässerigen Lösungen derselben durch Metallsalze erzeugten Niederschläge entstehen nur nach vorheriger genauer Neutralisation.

---

[37]) Rochleder u. Hlasiwetz: Annalen der Chem. und Pharm. 76, 338; Hlasiwetz: ibid. 142, 220; Traité de chim. organ. Bd. III. 856, Paris 1854.
[38]) Annalen der Chem. u. Pharm. 142, 221.

Chlorbaryum oder besser Baryumhydroxyd, sowie Bleiacetat erzeugen in der wässerigen Lösung amorphe, schön hochgelb gefärbte Niederschläge. Dieselben sind in kaltem, wie in warmem Wasser unlöslich, leicht löslich in verdünnten, selbst organischen Säuren und in Alkalien.

Ferrichlorid erzeugt in den verdünnten wässerigen Lösungen eine russisch-grüne Färbung, während sich aus konzentrierten Lösungen ein schwarzgrüner Niederschlag ausscheidet. Gleichzeitig wird ein Teil des Ferrichlorids zu Ferrosalz reduziert, denn das Filtrat vom Niederschlage giebt mit Ferricyankalium starke Eisenoxydulreaktion.

Quecksilberchlorid in salzsaurer Lösung wird nicht reduziert.

Mit Kupfersulfat entsteht ein gelblichgrüner Niederschlag; Fehling'sche Lösung wird beim Erwärmen reduziert. Salpetrigsäurehaltende Salpetersäure bewirkt eine blutrote, auf Zusatz von Bromwasser in gelb übergehende Färbung, während Natriumhypochlorit momentane Grünfärbung hervorruft, die schnell in blutrot übergeht, welch' letzterer Farbenton bald völliger Entfärbung Platz macht. Hierbei konnte deutliche Chlorentwickelung beobachtet werden. Auf Zusatz von Ammoniak tritt wieder, und zwar dauernde Rotfärbung ein.

Nach Rochleder soll Mategerbsäure in wässeriger Lösung mit Kaliumbichromat einen dunkel-graugrünen Niederschlag geben. Dies fand ich jedoch nicht bestätigt. Die in wässeriger Lösung befindlichen reinen Gerbsäuren geben weder mit gelbem, noch mit rotem Kaliumchromat Fällungen. Die Flüssigkeit färbt sich vielmehr infolge stattfindender Reduktion der Chromsäure zu Chromoxyd — augenblicklich dunkelbraun, schliefslich schwarzgrün.

Durfte schon auf Grund dieser, immerhin charakteristischen Reaktionen die Identität der beiden Gerbsäuren als erwiesen betrachtet werden, so konnten aus dem vergleichenden Studium ihrer Spaltungsprodukte noch weitere Momente hierfür gewonnen werden.

Wie bereits erwähnt und wie Hlasiwetz[39]) gezeigt hat, läfst sich Kaffeegerbsäure durch Behandeln mit konzentrierter Kalilauge leicht verseifen, wobei als hauptsächlichstes und gegen Kali-

---

[39]) Annal. der Chem. u. Pharm. 142, 221.

lauge beständiges Spaltungsprodukt die leicht rein erhältliche und gut charakterisierte Kaffeesäure: Dioxyzimmtsäure, entsteht. Waren nun beide Gerbsäuren wirklich identisch, so mufsten sie auch bei derartiger analoger Behandlung dieselbe Dioxyzimmtsäure liefern. Der Versuch hat nun diese Voraussetzung bestätigt.

Zur Darstellung der Kaffeesäure wurde das von Hlasiwetz[40]) für die Spaltung der Kaffeegerbsäure angegebene Verfahren befolgt: Je 25,0 g der beiden Gerbsäuren wurden in einer Lösung von 25,0 g festem Ätzkali in 60,0 g Wasser gelöst und diese Lösung während einer Stunde unter jeweiligem Ersatz des verdampfenden Wassers in offener Schale in starkem Sieden erhalten.[41]) Hierauf wurde die dunkelschwarzbraun gefärbte Flüssigkeit mit 100 cc Wasser verdünnt, mit verdünnter Schwefelsäure übersättigt und dreimal mit Äther extrahiert. Die ätherische Lösung wurde durch Destillation vom Äther befreit, der Destillationsrückstand in heifsem Wasser gelöst, ausgeschiedene Verunreinigungen abfiltriert und dieser so gereinigten wässerigen Lösung wiederum durch Äther die Säure entzogen. Die ätherische Lösung war nunmehr gelb gefärbt und hinterliefs einen hellbraungelb gefärbten Rückstand. Dieser wurde nun mit verdünntem Alkohol aufgenommen und die Lösung mit Tierkohle digeriert. Aus dem schön goldgelb gefärbten alkoholischen Filtrate konnte die reine Säure durch Verdunsten bei ca. 50° in wohlausgebildeten monoklinen Blättchen und Prismen erhalten werden. Auch die Ausbeute — 12,5 Proz. der Gerbsäure — entsprach den von Hlasiwetz für die aus Kaffeegerbsäure gewonnene Kaffeesäure gemachten Angaben. Er erhielt 12—14 Proz.

Hierzu sei bemerkt, dafs die reine Kaffeesäure nur in einzelnen aus Wasser krystallisierten und dann glänzenden Krystallen hellgelb gefärbt erscheint. In kompakteren, aus Alkohol erhaltenen Krystallaggregaten besitzt sie eine hellrehbraune Farbe. Sie ist ziemlich schwer löslich in Wasser, selbst siedendem, leicht löslich hingegen in Alkohol und Äther. Die Lösungen besitzen stark saure Reaktion.

Ein weiterer Beweis für die Identität der beiden Kaffeesäuren

---

40) Annal. der Chem. u. Pharm. 142, 357.

41) Das Erhitzen zum Sieden im Kolben mit Rückflufskühler, wie es Hlasiwetz angiebt, ist wegen des dabei auftretenden starken Schäumens unbequem.

ergab sich aus dem gleichartigen Verhalten derselben gegen folgende Reagentien:

Wasserstoffsuperoxyd bewirkt Aufhellung der wässerigen Lösung und nach einiger Zeit entsteht ein hellbrauner, amorpher Niederschlag.

Konzentrierte Salpetersäure löst sie sofort unter Entwickelung von salpetriger Säure zu einer klaren, schön rotgelb gefärbten Flüssigkeit.

Silbernitrat wird von beiden Säuren bei gelindem Erwärmen unter Spiegelbildung reduziert. Fehling'sche Lösung bleibt hingegen unverändert. Ferrichlorid in sehr verdünnter Lösung bewirkt in der wässerigen Lösung der Säuren eine grasgrüne Färbung, die auf Zusatz von Natriumcarbonat in violettrot übergeht. Hierbei tritt keine Ausscheidung von Eisenhydroxyd ein;

Natronlauge bewirkt eine grüngelbe Färbung der Flüssigkeit, von deren Oberfläche aus später braunrote Streifen zu Boden sinken. Auf besonders charakteristische Weise lassen sich diese letzteren Oxydationserscheinungen zur Anschauung bringen, wenn man die alkalische Lösung in breiter Schichte — auf einem Uhrglase — dem Einflusse des Luftsauerstoffs aussetzt. Es entsteht alsdann nach kurzer Zeit ein Netzwerk dunkelbrauner Adern, die sich nach und nach verdicken und lange sichtbar bleiben.

Schliefslich gelangte ich noch durch die Analyse ihrer Bleisalze zu einem weiteren Beweis der Identität der beiden fraglichen Säuren.

Nach den auch in die Handbücher der Chemie[42]) übergegangenen Angaben von Hlasiwetz[43]) erhält man durch einfaches Ausfällen der wässerigen Lösung der Kaffeesäure mit wässeriger Bleiacetatlösung leicht ein constant zusammengesetztes Bleisalz von der Formel:

$$(C_9 H_5 O_4)_2 Pb_3 + 2 H_2O = 61{,}41 \text{ Proz. Pb.}$$

Thatsächlich erhielt ich mit beiden Säuren beim Fällen ihrer wässerigen Lösungen zunächst mit wenig Acetat, Abfiltrieren des Niederschlages und Ausfällen des Filtrats mit neutralem Bleiacetat denselben citronengelben, amorphen Niederschlag eines Bleisalzes, welcher, in Wasser so gut wie unlöslich, so lange gewaschen wurde, bis das Waschwasser keine Bleireaktion mehr gab. Ueber Schwefel-

---

[42]) Beilstein, II. Auflage II. 1137

[43]) Annalen der Chem. u. Pharm. 142, 226.

säure getrocknet, bildet das Salz ein gelbes, nach und nach grünlich werdendes Pulver.

Zur Bleibestimmung wurden die über Schwefelsäure bis zum konstanten Gewicht getrockneten Salze mit konzentrierter Schwefelsäure behandelt und das erhaltene Bleisulfat geglüht

Die erhaltenen Resultate sind folgende:

I. 0,2704 g, mit aus Kaffeegerbsäure erhaltener Kaffeesäure dargestellt, gaben 0,2144 g $Pb\,SO_4$ = 54,10 Proz. Pb.

II. 0,3248 g, mit aus Matégerbsäure erhaltener Kaffeesäure dargestellt, gaben 0,2550 g $Pb\,SO_4$ = 53,63 Proz. Pb.

Diese Resultate überraschten mich zunächst, da der für beide Salze gefundene Bleigehalt durchaus nicht für die oben angeführte, von Hlasiwetz aufgestellte Formel:

$(C_9\,H_5\,O_4)_2\,Pb_3 + 2\,H_2O$, sondern für ein einfach basisches Bleisalz von der Formel $(C_9\,H_6\,O_4)_2\,Pb_2$ stimmt:

	Gefunden:	Berechnet für $(C_9\,H_6\,O_4)_2\,Pb_2$ = 766,8.
I.	54,10 Proz.	53,83 Proz. Pb.
II.	53,63 „	

Hinsichtlich des überbasischen Bleisalzes $(C_9\,H_5\,O_4)_2\,Pb_3$ — bei dem auch Hlasiwetz die oben erwähnte grüne Verfärbung hervorhebt — ist zu bemerken, dafs trotzdem oder vielleicht weil dasselbe bei 120° getrocknet wurde, Hlasiwetz dennoch 2 Mol. Wasser annehmen mufs, um auf seine Formel annähernd stimmende Werte zu erhalten, denn der Bleigehalt zeigt trotzdem noch eine Differenz von 0,7 Proz. Da das Wasser nicht direkt bestimmt wurde, so ist leider die Möglichkeit genommen, unter Hinzuziehung desselben seine analytischen Daten auf ein einfach basisches Salz umzurechnen. Aus dem Gesagten und aus den von Hlasiwetz und mir gewonnenen Resultaten geht hervor, dafs die als Kaffeesäure bezeichnete Dioxyzimmtsäure mit zweiwertigen Metallen: Ca, Sr, Ba, Pb zwei — eventuell mit Berücksichtigung des überbasischen Bleisalzes von Hlasiwetz — drei Reihen von Salzen zu bilden im Stande ist, deren Konstitution folgender Art zu formulieren wäre:

$$\left[C_6H_3\begin{matrix}C_2H_2.CO.O\\OH\\OH\end{matrix}\right]_2\overset{II}{M} \qquad \left[C_6H_3\begin{matrix}C_2H_2.CO.O\\O\\OH\end{matrix}\right]_2\overset{II}{M_2} \qquad \left[C_6H_3\begin{matrix}C_2H_2.CO.O\\O\\O\end{matrix}\right]_2\overset{II}{M_3}$$

Neutrale Salze — Einbas. Salze — Zweibas. Salze

Die Angaben, welche über das Verhalten der Kaffeesäure bei höherer Temperatur vorliegen, rühren nur von Hlasiwetz her. Derselbe beobachtete die Bildung von Protokatechusäure und Essig-

säure aus Kaffeegerbsäure und Kaffeesäure beim Schmelzen derselben mit Kali und das Auftreten von Brenzkatechin bei der trockenen Destillation der letzteren.[44] Erwähnenswert ist, dafs er bei dieser Gelegenheit ausdrücklich hervorhebt: „Die Angabe Rochleder's, dafs bei der trockenen Destillation der Kaffeegerbsäure Benzkatechin entsteht, der Graham-Stenhouse und Campbell[45]) widersprechen, ist also gewifs richtig."

Angaben über den Schmelzpunkt der Kaffeesäure finden sich nur bei von Richter[46]), der als solchen 213° anführt. In der Erwartung, in dieser Angabe einen Anhalt mehr für die Identitätsbestimmung meiner Körper zu gewinnen, führte ich mit den beiden Säuren gleichzeitig in derselben Operation eine Schmelzpunktbestimmung aus. Hierbei zeigte es sich jedoch, dafs obige Angabe auf einem Irrtum beruht. Sowohl die über Schwefelsäure, als auch die bei 100° getrockneten Säuren zeigten zwischen 180 und 190° ein scheinbares Schmelzen, herrührend von einer beginnenden Zersetzung. Die Massenreaktion: plötzliches Aufblähen, begleitet von bedeutender Gasentwickelung, tritt bei 197—201° ein. Da dieses Verhalten an das der übrigen aromatischen Oxysäuren — Salicyl-, Protokatechu-, Gallussäure etc. — erinnert, welche sämtlich mutatis mutandis das Karboxylkohlenstoffatom als Kohlensäure abspalten, so lag die Vermutung nahe, dafs auch der Dioxyzimmtsäure ein analoges Verhalten zukomme.

Zur experimentellen Prüfung dieser Vermutung wurde eine bei 100° getrocknete und genau gewogene, aus Matégerbsäure gewonnene Menge Kaffeesäure im Schwefelsäurebade mit eingesetztem Thermometer erhitzt. Die Reaktionsgase wurden durch einen sorgfältig von Kohlensäure befreiten Luftstrom in titriertes Barytwasser geleitet. Der Versuch bestätigte die oben ausgesprochene Vermutung.

---

44) Annalen der Chem. und Pharm. 142, 226—227.

45) Jahresbericht 1856, 815.

46) Richter, Chemie der Kohlenstoffverbindungen VI. Aufl., 1891, p. 893.

Diese Angabe rührt von A. W. Hofmann (B. B. XVII, 1923) her, der die Kaffeesäure in den Mutterlaugen der Coniindarstellung auffand. Er sagt jedoch: „Auf diese Weise wurden Blättchen von gelblicher Farbe erhalten, welche in der Nähe von 213° unter Bräunung und beginnender Zersetzung schmolzen."

Während der niederen Temperaturgrade blieb die Barytlösung unverändert. Plötzlich gegen 185° trat Sinterung der Substanz, bei 200° reichliche Kohlensäureentwickelung und demzufolge sofortige Trübung des Barytwassers ein, in dem sich am Ende der Zersetzung ein bedeutender Niederschlag von Baryumcarbonat gebildet hatte. Die vollständige Zersetzung konnte genau bei 200° zu Ende geführt werden.

Die gewonnenen analytischen Daten sind folgende:

Angewandte Substanz; 0,5178 g.

Vorgelegt: 50 ccm Barytwasser.

I. Titer des Barytwassers vor dem Versuch:

10 ccm = 3,30 ccm N.—H_2SO_4; 50 ccm $Ba(OH)_2$ = 1,129095 Ba.

II. Titer des Barytwassers nach dem Versuch:

10 ccm im Mittel = 2,15 ccm N.—H_2SO_4; 50 ccm $Ba(OH)_2$ = 0,7356225 Ba.

Hieraus ergiebt sich als Verlust, d. h. durch CO_2 gesättigt: 1,1290950 — 0,7356225 = 0,3934725 Ba. 0,3934725 g Ba entsprechen aber 0,126183 g CO_2 = 24,36 Proz. Die Formel

$$C_6H_3(OH)_2.CH = CH.CO.OH$$

verlangt aber 24,44 Proz.

Berechnet: 24,44 % CO_2

Gefunden: 24,36 „ „

Hierdurch ist der Beweis geliefert, dafs auch die Dioxyzimmtsäure in der für die Oxysäuren der aromatischen Reihe giltigen Weise und zwar sehr leicht reagiert.

Als Rückstand blieb im Reaktionsgefäfs eine rotbraune, amorphe, in siedendem Wasser nur schwer, aber völlig, in Alkohol leicht lösliche Masse, deren konzentrierte Lösungen rot gefärbt waren. Der Körper besitzt einen angenehmen, an Guajakol erinnernden Geruch. Die mit der wässerigen Lösung beobachteten Reaktionen sind folgende:

Ferrichlorid bewirkt Grünfärbung, die auf Zusatz von Natriumkarbonat in violettrot übergeht.

Ammoniak erzeugt momentane Grün-, dann Violett- und schliefslich Rotbraunfärbung. Die Lösung oxydiert sich von der Oberfläche aus genau wie die der Kaffeesäure unter analogen Versuchsbedingungen (cfr. pag. 37). Durch kräftiges Schütteln mit Luft nimmt die ammoniakalische Lösung nach und nach eine intensiv dunkelrote Färbung an. Uebersättigt man nun mit Salzsäure, so scheidet sich das Oxydationsprodukt in braunen Flocken aus.

Gegen Natronlauge verhält sich der Körper wie ein Phenol: Er löst sich darin leicht mit momentan grüner, schnell in braunrot umschlagender Farbe. Aus der klaren Lösung scheidet sich beim Uebersättigen mit Säure ein braunroter, amorpher Niederschlag aus.

Bromwasser erzeugt sofort einen hellbraunen, flockigen Niederschlag.

Wenn mir auch der Körper in Folge Mangels an Material noch nicht in analysenreiner Form vorlag, so ist es doch gestattet, ihn als das — Irrtum vorbehalten — bisher noch nicht dargestellte m-p-Dioxystyrol oder Vinylbrenzkatechin $C_6H_3(OH)_2 . CH = CH_2$ anzusprechen.

Hierzu berechtigt zunächst die von Howard[47]) gemachte Beobachtung, dafs Zimmtsäure durch längeres Erhitzen für sich in Kohlensäure und Styrol zerfällt. Dafs die Abspaltung der Kohlensäure aber auch bei den im Benzolkern substituierten Zimmtsäuren ohne weiter eingreifende Zersetzung stattfindet, haben die Versuche von Tiemann und Will[48]) gezeigt, welch' letztere aus der Isoferulasäure (Hesperetinsäure) durch Erhitzen über ihren Schmelzpunkt neben Kohlensäure das Hesperetol:

$$C_6H_3 . OCH_3, OH, CH = CH_2$$

erhielten. Auch sie stützen die Interpretation dieses Resultates durch den Hinweis auf das oben erwähnte analoge Verhalten der Zimmtsäure. Da das Hesperetol von Tiemann und Will als p-Monomethyläther des von mir aus Kaffeesäure gewonnenen Dioxystyrols aufzufassen ist, so erhält man somit folgende zwei Reihen korrespondierender Verbindungen:

$$\begin{array}{l} C_6H_5 \\ | \\ CH = CH . CO . OH \end{array} \qquad \begin{array}{l} C_6H_4 . OH \\ | \\ CH = CH . CO . OH \end{array}$$

Zimmtsäure — o-, m-, p-Oxyzimmtsäure

$$\begin{array}{l} C_6H_3{<}^{OH\;\;4.}_{OH\;\;3.} \\ | \\ CH = CH . CO . OH\;\;1. \end{array} \qquad \begin{array}{l} C_6H_3{<}^{OCH_3\;\;4.}_{OH\;\;3.} \\ | \\ CH = CH . CO . OH\;\;1. \end{array}$$

Dioxyzimmtsäure (Kaffeesäure) — Isoferulasäure.

$$\begin{array}{l} C_6H_5 \\ | \\ CH = CH_2 \end{array} \qquad \begin{array}{l} C_6H_4 . OH \\ | \\ CH = CH_2 \end{array}$$

Styrol — o-, m-, p-Vinylphenole

[47]) Jahresber. 1860, 303 Ref. in Beilstein II. Auflage 1888, II, 899.
[48]) B. B. XIV, 1881, 967.

$$C_6H_3 \begin{matrix} \diagup OH & 4. \\ \diagdown OH & 3. \end{matrix} \qquad C_6H_3 \begin{matrix} \diagup OCH_3 & 4. \\ \diagdown OH & 3. \end{matrix}$$

$$\begin{matrix} | \\ CH = CH_2 \quad 1. \end{matrix} \qquad \begin{matrix} | \\ CH = CH_2 \quad 1. \end{matrix}$$

m-p-Dioxystyrol (Vinylbrenzkatechin) — Vinyl-p-methoxy-brenzcatechin.

Tiemann und Will[49]) gelangten zu gröfseren Mengen Hesperetols — einer strahlig-krystallinischen Masse von angenehmem Geruch — indem sie das krystallwasserhaltige Calciumsalz der Isoferulasäure in kleinen Portionen der trocknen Destillation unterwarfen und beabsichtige auch ich, die Kaffeesäure in dieser Richtung weiter zu prüfen.

Als besonders charakteristisch für Hesperetol geben Tiemann und Will[50]) das Verhalten zu konzentrierter Schwefelsäure an: „Bringt man konzentrierte Schwefelsäure damit in Berührung, so löst es sich darin mit heller, prachtvoll karminroter Farbe auf“ und ziehen daraus die Schlufsfolgerung: „Der in dem Hesperidin, Hesperetin, der Hesperetinsäure etc. vorhandene Hesperetolrest ist es demnach, der die rote Schwefelsäurereaktion aller dieser Körper bedingt.“ Die gleiche Farbenreaktion habe ich mit dem aus der Dioxyzimmtsäure gewonnenen Dioxystyrol erhalten.

Am geeignetsten zur Erlangung dieser schönen und charakteristischen Reaktion habe ich das folgende Verfahren gefunden: Man verreibt eine geringe Menge des Körpers mit kalter konzentrierter Schwefelsäure, die ihn nach kurzer Zeit zu einer schön orangeroten, klaren Flüssigkeit löst. Vom Rande her giebt man nun eine geringe Menge Wasser — ohne die Flüssigkeiten zu vermischen — hinzu, wodurch sofort an der Berührungsgrenze derselben die wundervoll karminrote Färbung zum Vorschein kommt.

Vermischt man nun die Flüssigkeiten unter eventueller Zugabe einer weiteren geringen Menge Wasser, so wird die Flüssigkeit farblos und es scheidet sich ein in mehr Wasser wieder löslicher, hochkarminroter Niederschlag aus. Auf Grund dieser Beobachtung scheint es gestattet, die oben zitierte Schlufsfolgerung von Tiemann und Will vor der Hand dahin zu erweitern, dafs „das Vinylbrenzkatechin 1:3:4 wie auch seine Äther und ge-

---

49) B. B. XIV, 1881, p. 968.
50) B. B. XIV, 1881, 968.

wisse andere Derivate durch die karminrote Färbung mit konzentrierter Schwefelsäure charakterisiert sind.“ Der Umstand, dafs auch ein Abkömmling der Vinylphenole, und zwar das den Hauptbestandteil des Anisöls bildende Anethol:

$$\begin{array}{l} C_6H_4 . OCH_3 \\ | \\ CH_2 - CH = CH_2 \end{array} \quad \text{(Monomethyläther des p-Allylphenols)}$$

durch concentrirte Schwefelsäure gleichfalls schön rot gefärbt wird [51]) läfst die möglichkeit weiterer Verallgemeinerung schon jetzt voraussehen.

Auch im Verhalten zu Lösungsmitteln stimmt das Hesperetol mit dem Dioxystyrol überein (cfr. p. 45). Unterwirft man das Dioxystyrol vorsichtig der trockenen Destillation, so destilliert ein blauvioletter Theer, aus dem sich nach dem Erkalten breite, farblose Prismen ausscheiden. Dieselben sind sehr leicht löslich in Wasser. Die wässerige Lösung reduziert Silbernitrat sofort in der Kälte, giebt mit Bleiacetat einen weifsen Niederschlag und mit Ferrichlorid eine intensiv grüne, durch Natriumcarbonat in rotviolett übergehende Färbung. Hierdurch ist der Körper als Brenzkatechin charakterisiert, welches naturgemäfs als weiteres Spaltungsprodukt des Dioxystyrols entstehen mufs.

Nachdem somit der Nachweis geliefert ist, dafs aus den beiden untersuchten Gerbsäuren dieselbe Dioxyzimmtsäure gewonnen wird, [52]) mögen hier noch die wenigen in der Litteratur verzeichneten sonstigen Vorkommnisse der Kaffeesäure Erwähnung finden. A. W. Hofmann [53]) isolierte sie aus den Mutterlaugen der Koniinbereitung; ferner wurde sie von G. Körner [54]) in der *Cinchona cuprea* nachgewiesen und vor kurzem isolierte sie schliefslich M. Bamberger [55]) aus dem Ueberwallungsharz der Schwarzföhre (*Pinus Laricio Poir.*). Letztgenannter Forscher gewann sie aus dem Harze in der Menge von ca. 4 Proz., neben ca. 1 Proz. Ferulasäure und geringen Mengen Vanillin durch Auskochen desselben mit Wasser.

Im Anschlufs an diese Versuche schien es interessant, das sonstige Verhalten dieser Gerbsäure noch etwas näher zu untersuchen. Zunächst wurde versucht, die Spaltung des Gerbsäuremoleküls durch Behandeln mit Salzsäure zu erreichen:

1. Eine Lösung von 10,0 g Gerbsäure in 100,0 g Wasser wurde mit 20 Tropfen Salzsäure versetzt und während drei Stunden am Rückflufskühler zum Sieden erhitzt. Es konnte nach dieser Zeit

---

[51]) cfr. E. Schmidt, Pharm. Chemie II. Aufl. 1889 — 1890, Bd. II. p. 993.

[52]) Voraussichtlich wird die aus *Chiococca racemosa* (Caïncawurzel) isolierte Gerbsäure, die mit der Kaffeegerbsäure identisch ist (Rochleder u. Hlasiwetz, Jahresber. 1850, 387), dieselbe Spaltung wie letztere erleiden.

[53]) B. B. XVII (1884), 1922.

[54]) Annali di Chim. 1882, 321 Ref. in B. B. XV, 2624.

[55]) Monatshefte für Chemie XII, 441 Ref. in B. B. XXIV (1891) p. 901, c.

eine teilweise Spaltung und Bildung reduzierenden Zuckers nachgewiesen werden.

2. Um den Einflufs erhöhten Druckes zu studieren, wurde dieselbe Lösung im Druckrohr während 2—3 Stunden auf 130—150° erhitzt. Hierbei konnte wiederum eine geringe Zunahme des in Freiheit gesetzten Zuckers beobachtet werden.

Schliefslich wurde noch die Einwirkung des Sonnenlichts geprüft, indem die Druckrohre einige Wochen hindurch kräftiger Insolation ausgesetzt wurden. Beim Oeffnen der Rohre — in denen infolge von Sauerstoffabsorption partielle Leere bestand — zeigte sich ein Teil der Gerbsäure trotz der sauren Reaktion der Lösung in Viridinsäure verwandelt. Die gewünschte Spaltung war jedoch nicht eingetreten.

Aus diesen Versuchen ergiebt sich, dafs das Molekül der Gerbsäure verhältnismäfsig fest gebunden und durch Salzsäure unter den oben skizzierten Versuchsbedingungen keine glatte Spaltung zu erreichen ist.

Leicht und vollständig gelingt hingegen die Spaltung mittels Brom oder salpetrigsäurehaltender Salpetersäure, und zwar verlaufen beide Reaktionen schon in der Kälte.

Versetzt man die wässerige Lösung der Matégerbsäure mit Bromwasser, so wird zunächst — wie dies auch Hlasiwetz bereits beobachtet hat — das Brom unter Entfärbung absorbiert, worauf die Flüssigkeit sich dunkelbraun, später orangerot färbt und schliefslich entsteht ein bedeutender, hellrotbrauner, amorpher Niederschlag eines Bromderivates. Zur Reinigung wurde das auf dem Filter sorgfältig mit Wasser gewaschene Reaktionsprodukt über Schwefelsäure getrocknet, in Alkohol gelöst, die alkoholische Lösung filtriert und verdunstet. Das in Alkohol sehr leicht lösliche Bromderivat hinterbleibt hierbei in Form einer hellrotbraunen, amorphen Masse, die ein gelblich-braunes Pulver liefert. Auch Ammoniak löst dasselbe sehr leicht zu einer goldgelben Flüssigkeit, aus der es beim Uebersättigen mit Säuren als gelbbrauner, amorpher Niederschlag wieder ausfällt. Die nach Carius ausgeführte Brombestimmung lieferte folgende Werte:

0,3276 g über Schwefelsäure bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, gaben:
0,2539 Ag Br = 32,98 Proz. Br.

Diese Zahlen führen aber zu einer Monobromkaffeesäure $C_9H_7BrO_4$, welche 30,88 Proz. Brom verlangt.
Kaffeesäure selbst giebt ein dem vorigen äufserlich ähnliches Bromderivat. Dasselbe fällt jedoch erst aus, nachdem die mit Bromwasser versetzte wässerige Lösung derselben längere Zeit auf dem Wasserbade erwärmt worden ist.

0,1398 g lieferten nach Carius 0,1466 g Ag Br = 44,56 Proz. Br.

Diese Zahlen würden aber zu einer Dibromkaffeesäure $C_9H_6Br_2O_4$ = 337,09 führen, welche 47,32 Proz. Br verlangt.

Obwohl vorstehende analytische Daten zunächst nur als Annäherungswerte an die theoretischen erscheinen, so dürfte dennoch schon der Schlufs gestattet sein, dafs bei Einwirkung von Brom auf

nascierende Kaffeesäure zunächst nur Monobromkaffeesäure, bei Einwirkung auf fertig gebildete hingegen Dibromkaffeesäure entsteht. Der ersteren waren aber voraussichtlich bereits geringe Mengen von Dibrom — der letzteren noch etwas der zunächst entstehenden Monobromkaffeesäure beigemengt. Daher die höheren bez. niedrigeren analytischen Werte. Die endgültige Entscheidung dieser Vermutung mufs — aus momentanem Mangel an Material — einem ferneren Studium vorbehalten bleiben.

Die Veranlassung — schliefslich auch noch das Verhalten der Matégerbsäure und der Kaffeesäure gegen Salpetrigsäure zu studieren — gab eine Notiz bei Kolbe,[56]) nach der sich beim Behandeln der Kaffeegerbsäure mit verdünnter Salpetersäure neben Oxalsäure viel Blausäure bildet. Diese Angabe fand ihre Bestätigung durch den Versuch; nur wurde an Stelle von Salpetersäure aus den nachstehend mitgeteilten theoretischen Gründen Salpetrigsäure in Form von Liebermann'schem Reagens verwendet.

Versetzt man die wässerige Lösung der Matégerbsäure unter Abkühlen mit dem genannten Reagens, so entsteht unter Entwickelung von Untersalpetersäure ein rotbrauner Niederschlag und nach einigen Tagen enthält die Lösung neben Glykose und Oxalsäure beträchtliche Mengen freier Blausäure.

Die Reaktion verläuft hierbei in zwei Phasen: Zunächst zerfällt das Gerbsäuremolekül in Glykose und Kaffeesäure und aus letzterer entstehen alsdann Oxalsäure, Brenzkatechin und Blausäure:

$$\begin{array}{l} C_6\,H_3\,(OH_2) \\ | \\ CH = CH.CO.OH + HNO_2 = HCN + \begin{array}{c} COOH \\ | \\ COOH \end{array} + C_6\,H_4 \begin{array}{l} <OH \\ <OH \end{array} \end{array}$$

Diese zunächst hypothetische Reaktion fand ihre experimentelle Bestätigung durch die Untersuchung der Kaffeesäure selbst. Versetzt man das Natriumsalz derselben in wässriger Lösung unter sorgfältigem Kühlen mit Liebermann'schem Reagens, so enthält die Flüssigkeit schon nach zwei- bis dreitägigem Stehen bei Zimmertemperatur reichliche Mengen Blausäure. War das Gefäfs fest verkorkt, so ist nach dieser Zeit partielles Vacuum entstanden; die zu Beginn des Versuches reichlich vorhandene Salpetrigsäure bez. Untersalpetersäure ist verschwunden: ein Beweis, dafs sie an der Reaktion direkt beteiligt ist.

Dieselbe glatte und dabei sofortige Spaltung der Matégerbsäure wie der freien Kaffeesäure erreicht man auch durch Behandeln derselben mit verdünnter Salpetersäure bei Siedetemperatur. Die genannten Säuren wurden hierzu in wässeriger Lösung, bez. in Wasser suspendiert, mit dem gleichen Volumen verdünnter Salpetersäure versetzt und das Gemisch der Destillation unterworfen. Bei Siedetemperatur tritt dabei Entwickelung von Untersalpetersäure ein und

---

[56]) Kolbe, Ausführliches Lehrbuch der org. Chemie 1878, Band IIIb p. 156.

gleichzeitig gehen reichliche Mengen Blausäure in das Destillat über. Letztere wurde sowohl durch die üblichen Reaktionen: Blaufärbung des Kupfersulfat-Guajakpapiers; Bildung von Berliner Blau und Rhodanwasserstoffsäure, als auch direkt durch Ausfällen des Destillats mit Silbernitrat, Trocknen des gewonnenen Cyansilbers und Erhitzen im Probierrohr mit aufgesetztem Brennerrohr nachgewiesen. Unter Hinterlassung metallischen Silbers entwickelte sich dabei mit pfirsichblütroter Flamme brennendes Cyangas.

Aus dem Destillationsrückstand wurde durch Ausfällen mit Chlorcalcium und Zersetzen des in Alkohol verteilten Niederschlags mit Schwefelsäure reine Oxalsäure gewonnen.

Es erschien interessant, auch das Verhalten der Zimmtsäure unter denselben Versuchsbedingungen zu studieren. Diese giebt bekanntlich nach Dumas und Peligot[57]) unter den gewöhnlichen Verhältnissen durch Oxydation Benzaldehyd. Läſst man die Säure, in Wasser suspendiert, längere Zeit mit Liebermann'schem Reagens bei Zimmertemperatur stehen, so entstehen bald nachweisbare Mengen Benzaldehyd, daneben aber auch geringe Mengen Blausäure. Beim Erhitzen der in verdünnter Salpetersäure suspendierten Säure zum Sieden, gehen gleichfalls nachweisbare, aber dennoch nur geringe Mengen Blausäure in das Destillat über, während im Destillationskolben bedeutendere Mengen Benzaldehyd zurückbleiben. Hiernach scheint die Konstitution des Benzolrestes von bestimmendem Einfluſs auf den Verlauf der angeführten Reaktion zu sein.

Das Verhalten der isomeren Phenylacrylsäuren: Atropasäure, Methylatropasäure etc. soll im Anschluſs hieran geprüft werden.

Der in der wässerigen Lösung der Gerbsäure entstandene amorphe, gelblich-braune Niederschlag ist völlig unlöslich in Wasser, schwer löslich in Alkohol und Eisessig, leicht löslich hingegen in Chloroform, zu einer gelblich-braunen, grün fluoreszierenden Flüssigkeit. Er schmilzt bei 90—92°.

Der direkte Beweis für die glatte Spaltung der Gerbsäure in Glykose und Kaffeesäure bez. Derivate der letzteren konnte schlieſslich durch Darstellung der Glykose — ein, wie schon erwähnt, krystallisationsunfähiger Sirup — aus den beiden Filtraten vom Brombezw. Salpetrigsäureniederschlag erbracht werden. Die klaren, hellgelb-braun gefärbten Filtrate wurden mit Bleiacetat versetzt, um vorhandenes, in der Wärme Fehling'sche Lösung auch reduzierendes Brenzkatechin zu fällen, der Bleiüberschuss mit Natriumkarbonat entfernt, die Filtrate verdunstet und die Verdunstungsrückstände mit Alkohol aufgenommen. Nach dem Verdunsten des letzteren wurden weiche honiggelbe Massen erhalten, welche alle, pag. 623 angeführten Reaktionen der Glykosen gaben. Auſserdem konnte — mit dem von der Brombehandlung stammenden Produkte dargestellt — ein in gelben mikroskopischen Nadeln sich ausscheidendes Glykosazon gewonnen werden. Die mit der entfärbten Lösung ausgeführte polarimetrische Untersuchung zeigte, daſs auch

---

57) Annal. der Chem. und Pharm. XIV, 50.

diese, durch direkte Spaltung der Gerbsäure gewonnene Glykose optisch inaktiv ist.

Hierdurch dürfte aber der Beweis erbracht sein, dafs die im Maté frei vorkommende Zuckerart von zersetzter Gerbsäure herstammt.

Dann ist aber auch der Schlüssel zur Erklärung der p. 619—620 erwähnten Verschiedenheit im Geschmack der einzelnen Matésorten gefunden: je weiter die Zersetzung der Gerbsäure — durch klimatische und Bodenverhältnisse bedingt — vorgeschritten ist, um so süsser, aber auch um so kreosotartiger — Maté besitzt immer einen eigentümlichen rauchartigen Geschmack — wird die Sorte schmecken. Ich behalte mir vor, die im vorhergehenden skizzierten Versuche auf die noch nicht in dieser Richtung untersuchten Glieder der Säuren der Styrolgruppe bezw. auf andere Gerbsäuren auszudehnen, wie auch die im Vorstehenden referierten Resultate zu ergänzen und ersuche die Fachgenossen, mir dies Gebiet für die nächste Zeit in den angedeuteten Grenzen zu überlassen.

Die aus der vorliegenden Arbeit sich ergebenden Resultate lassen sich in Kürze folgenderart zusammenfassen:

I. Maté enthält neben den schon früher isolierten, pag. 616 ff. aufgeführten Bestandteilen:

a) Gebundenes Cholin,

b) einen reduzierenden, aber nicht drehenden Zucker als Zersetzungsprodukt der Gerbsäure,

c) beträchtliche Mengen von wasserlöslichen Kalium- und Magnesiumsalzen.

II. Maté ist frei von Ilixanthin.

III. Die im Maté vorkommende Gerbsäure ist — in Uebereinstimmung mit Rochleder's Angaben — identisch mit Kaffeegerbsäure, denn sie liefert bei der Spaltung dieselbe Dioxyzimmtsäure wie jene.

IV. Die als Spaltungsprodukt gewonnene Dioxyzimmtsäure vermag mit zweiwertigen Metallen neutrale, ein- und zweibasische Salze zu bilden und liefert bei gemässigter Oxydation mit Salpetrigsäure haltender Salpetersäure als fernere Spaltungsprodukte neben Brenzkatechin, Oxalsäure und Blausäure.

V. Dieselbe zeigt ein den übrigen aromatischen Oxysäuren analoges Verhalten, indem sie bei 200^0 ihre Karboxylgruppe als CO_2 abspaltet, wobei als Reaktionsprodukt m-p-Dioxystyrol entsteht.

VI. Letzteres stimmt in seinen Eigenschaften und Reaktionen mit seinem Monomethyläther — dem Hesperetol — überein.

Lausanne, im Juli 1893.

Buchdruckerei Gustav Schenck, Königlicher Hofbuchhändler, Berlin SW. 19.



ARCHIV

DER

PHARMACIE.

Zeitschrift

des

Deutschen Apotheker-Vereins,

unter Redaction von

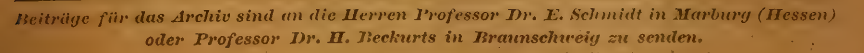
E. Schmidt und **H. Beckurts,**

herausgegeben

von dem Geschäftsführer des Deutschen Apotheker-Vereins J. GREISS in Berlin.

Band 231, Heft 9.
(Schluss des Bandes.)

BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1893.



Beiträge für das Archiv sind an die Herren Professor Dr. E. Schmidt in Marburg (Hessen) oder Professor Dr. H. Beckurts in Braunschweig zu senden.

Ausgegeben den 20. December 1893.

INHALT.

Seite

Eingegangene Beiträge.

H. Erdmann, Die Salze des Rubidiums und ihre Bedeutung für die Pharmacie.

C. Böttinger, Zum Nachweise der Glyoxylsäure.

E. Schmidt, Über das Scopolamin (II. Mittheilung).

(Geschlossen den 10. December 1893.)

Mitteilungen aus dem physiologisch-chemischen Laboratorium des landwirtschaftlichen Instituts der Universität Halle a. S.

I. Chemische Zusammensetzung und Nährwert des Samens von *Chenopodium album L.*

Von G. Baumert und K. Halpern.[1])

(Eingegangen am 10. August 1893).

Veranlassung zu der Untersuchung, welche den folgenden Mitteilungen zu Grunde liegt, gab eine Anfrage, welche das Militär-Oekonomie-Departement des preufsischen Kriegsministeriums an den Direktor des landwirtschaftlichen Institutes der hiesigen Universität, Herrn Geheimen Ober-Regierungsrat Professor Dr. J. Kühn, gerichtet hatte.

Der Samen des als Ackermelde oder weifser Gänsefufs bekannten Unkrautes, *Chenopodium album L.*, ist schon seit langer Zeit gelegentlich als Ersatz für Roggen benutzt worden, so z. B. auch im vorigen Jahre in den von der Hungersnot heimgesuchten Distrikten Rufslands zur Herstellung von sog. Hungerbrot. (Vergl. die folgende Mitteilung.)

Eine Analyse des Samens von Chenopodium album findet sich in König's bekanntem Werke[2]) nicht, dagegen zwei (allerdings alte) Analysen des Samens von *Chenopodium Quinoa L.*, welches mit unserem *Chenop. album* nahe verwandt ist und auf den Hochebenen Südamerika's angebaut wird, weil es eine für die dortigen Gegenden wichtige Mehlsorte liefert und auch wie Reis gekocht genossen wird.

Der Quinoa-Samen, auch „Mehlschmergel“ oder „kleiner Reis von Peru“ genannt, enthält

---

[1]) Die Bestandteile des Samens der Ackermelde, *Chenopodium album L.* und ihr Vorkommen im Brodmehle und in den Kleien. Inaugural-Dissertation von K. Halpern. Halle a. S. 1893.

[2]) Chemie der menschlichen Nahrungs- und Genufsmittel. 3. Aufl. Bd. I. Daselbst ist auf Seite 720 der weifse Gänsefufs unter „Salat-Unkräuter“ erwähnt.

nach:	Wasser	N-haltige Stoffe	Fett	N-freie Extraktstoffe	Rohfaser	Asche
Boussingault [1]) 1848	15.00	15.00	4.50	61.50	1.50	2.50
Völcker [2]) 1851	16.01	19.18	4.81	47.78	7.99	4.23
			Fettes Oel:	Stärke:	Zucker:	
Payen [3])	—	—	5.7	46.1	6.1	—

Der von uns untersuchte Chenopodiumsamen war in der Nähe von Halle gesammelt, sorgfältig gereinigt und botanisch genau bestimmt;[4]) soweit es möglich war, wurden die Kerne von den anhängenden Kelchblättern getrennt und beide Theile gesondert analysiert.

Die Untersuchung geschah nach den üblichen Methoden der Nährwertanalyse und lieferte die in der folgenden Tabelle enthaltenen Zahlen.

Daselbst befinden sich noch drei andere Analysen von Chenopodiumsamen:

Die eine derselben stammt aus dem Laboratorium des Professor Erismann in Moskau und ist uns von ihm selbst freundlichst mitgeteilt worden. Die andere Analyse hat Professor Kapustin in Kazan ausgeführt und in der ärztlichen Zeitschrift „Wratsch“ veröffentlicht. Die dritte Analyse endlich verdanken wir Herrn Staatsrat Professor Dr. Kobert in Dorpat, der sie einer Dissertation von J. D. Salmenew [5]) in Petersburg entnommen hatte.

Dies vorausgeschickt möge die Tabelle hier folgen:

---

[1]) u. [2]) Ebenda Seite 613. Nähere Bestandteile: Stärke 38.72 %, Zucker 5.12 %, Gummi 3.94 %, Caseïn und Eiweiſs 7.47 %; in Wasser unlösliches Proteïn 11.71 % (Völcker).

[3]) Husemann-Hilger, Pflanzenstoffe. 2. Aufl. 1882. S. 524.

[4]) Bezüglich der botanisch-anatomischen Untersuchung muſs auf die oben citierte Dissertation von K. Halpern verwiesen werden, welche in den von J. Kühn herausgegebenen Berichten (Heft 11) aus dem physiol. Laboratorium und der Versuchsanstalt des landwirtsch. Institutes der Univ. Halle a. S. erscheinen und durch Beifügung einer vom Assistenten Herrn Dr. M. Fischer gezeichneten Figurentafel ergänzt werden wird.

[5]) Ueber die chemische Zusammensetzung und Ausnutzung der Samen von *Chenopodium album*. 1892.

Zusammensetzung des Samens von
Chenopodium album L.

Bestandteile	Baumert u. Halpern Halle a. S.		Erismann Moskau.	Kapustin Kazan	Salmenew Petersburg.	Mittel
	Samen.	Hülle.[1]				
	%	%	%	%	%	%
Körner	10.33	7.45	10.66	17.04	10.92	12.22
N-haltige Stoffe	13.94	12.25	13.88	15.75	17.60	15.29
davon:						
Eiweifs	12.56	9.91	—	—	—	—
Fett . , ... ,	6.97	2.86	6.28	5.88	6,93	6.51
N-freie Extraktstoffe	39.30	39.66	47.42	37.70	38.52	40.73
Rohfaser . . , .	25.68	17.93	16.52	17.58	21.45	20.31
Asche	3.88	19.85	5.24	6.05	4.58	4.94

Diese Zusammenstellung der analytischen Daten ergiebt für den Samen von *Chenopodium album,* wenn man nur die physiologisch wertvollsten Bestandteile — N-haltige Stoffe u. Fett — in Betracht zieht, ein entschieden günstiges Resultat; dasselbe wird jedoch sehr beeinträchtigt durch den hohen Aschen- und den sehr hohen Rohfasergehalt, welcher letztere namentlich einen zweifellos nachteiligen Einflufs auf die Verdauungsorgane ausüben wird.

Das Mifsverhältnis, welches der Chenopodiumsamen bezüglich seines Aschen- und Rohfasergehaltes dem Weizen- und Roggenkorn gegenüber aufweist, ergiebt sich aus folgender Zusammenstellung von Durchschnittszahlen:

Mittlere Zusammensetzung von:	Wasser	Asche	Holzfaser	Fett	Stickstoff-haltige Bestandteile.	Stickstoff-freie Extraktstoffe.
Weizen nach König[2]	13.65	1.81	2.53	1.75	12.35	67.91
Roggen „ „ [3]	15.06	1.81	2.01	1.79	11.52	67.81
Chenopodium nach obigen Analysen .	12,22	4.94	20.31	6.51	15.29	40.73

[1] D. h. Kelchblätter: dieselben werden beim Mahlprozefs mit verarbeitet.
[2] l. c. II. Aufl. Bd. I. S. 73—80.
[3] Ebenda S. 83.

Das aus Chenopodiumsamen allein oder in Mischung mit Roggen oder Weizen hergestellte Gebäck wird sich demnach stets durch einen unnormal hohen Gehalt an Holzfaser und Mineralstoffen auszeichnen und dementsprechend physiologisch geringwertiger sein, zumal, wie aus der folgenden Mitteilung hervorgehen wird, die stickstoffhaltigen Bestandteile des Chenopodiumsamens in Bezug auf ihre Verdaulichkeit den betreffenden Verbindungen des Weizen- und Roggenkornes sehr bedeutend nachstehen.

II. Ueber russisches Hungerbrot.

Von Denselben.

Nach Pallas[1] ist der Chenopodiumsamen schon im vorigen Jahrhundert von den deutschen Kolonisten an der Wolga zur Bereitung von Brod und Grütze benutzt worden; derselbe hat denn u. A. auch bei der vorjährigen Hungersnot in Rufsland ausgedehnte Verwendung bei der Brodbereitung gefunden.

Eine Probe solchen sog. Hungerbrotes, welches er bei einem Besuche des neuen Akklimatisations-Gartens in Moskau in einer Sammlung sah, brachte R. Virchow im vorigen Herbst mit und liefs es von E. Salkowski auf seine Zusammensetzung untersuchen.[2]

Das fragliche Brot stammte aus den Wolgadistrikten, woselbst es während der letzten Hungersnot von den armen Leuten gegessen worden war.

„Es ist eine ganz ausgetrocknete, schwärzliche Masse von torfartigem, fast verkohltem Aussehen, in der man allerlei Ueberreste von pflanzlichen Teilen erkennen kann. Der Angabe nach ist es aus den Samen von *Chenopodium murale* gewonnen worden, einem sehr gewöhnlichen Unkraute in der Nähe ländlicher Ansiedelungen."

Die von E. Salkowski (l, c.) ausgeführte Analyse befindet sich in der folgenden Tabelle neben einer, uns von Prof. Erismann

[1] Gärtner, Meyer und Scherbius, öconomisch-technische Flora der Wetterau. Frankfurt a. M. 1799. Bd. I S. 352

[2] Vergl. Virchow's Archiv für patholog. Anatomie Bd. 130 S. 529 (1892).

in Moskau freundlichst mitgeteilten und einer von uns selbst ausgeführten Analyse von russischem Hungerbrote.

Das von Herrn Prof. Erismann[1]) untersuchte Brod stammte aus den Hungerdistrikten des Tulsker Gouvernements und bestand aus 75% Chenopodium und 25% eines Gemisches von Roggenkleie und *Polygonum convolvulus*. „Es ist von schwarzer Farbe, zerfällt sehr leicht und fühlt sich feucht an; es besitzt einen säuerlichen, widerlichen, bitteren Geschmack und knirscht zwischen den Zähnen. An den Bruchstellen lassen sich viele kleine Teile der Testa leicht unterscheiden.“

Die von uns untersuchte Hungerbrotprobe verdanken wir Herrn Staatsrath Prof. Dr. Kobert in Dorpat, der sie in einer Sitzung[2]) des hiesigen naturwissenschaftlichen Vereins für Sachsen und Thüringen vorlegte. Die äufsere Beschaffenheit dieser Brotprobe war eine wenig appetitliche und entsprach im Allgemeinen den obigen Angaben von Virchow und Erismann. Wer nicht wufste, was es war, hielt diese schwarzgrüne Masse für trockenen Rindviehmist.

Die von russischem Hungerbrote vorliegenden Analysen zeigen im Vergleiche zur mittleren Zusammensetzung des Roggenbrotes Folgendes:

Hungerbrot:	Virchow und Salkowski	Erismann	Baumert und Halpern	Mittel	Roggenbrot, Mittel
	%	%	%	%	%
Wasser	9.76	49.74	4.18	21.23	42.27
N-haltige Stoffe . . .	11.79	15.79	15.13	14.23	6.11
Fett	3.79	2.40	3.27	3.15	0.43
Holzfaser	15.06	12.10	12.28	13.15	0.49
Asche	23.08	6.28	13.95	14.44	1.46
N-freie Extrkt.-Stoffe .	36.52	13.69	51.19	34.66	49.25

Auf Trockensubstanz umgerechnet, ergeben obige Zahlen folgende Uebersicht:

---

[1]) Briefliche Mitteilung.
[2]) Korrespondenzblatt des genannten Vereins 1892.

Chenopodiumbrot	Virchow und Salkowski	Erismann	Baumert und Halpern	Mittel	Roggenbrot, Mittel
	%	%	%	%	%
N-haltige Stoffe . . .	13.07	31.42	15.79	20.09	10.59
Fett	4.20	4.77	3.41	4.13	0.74
Holzfaser	16.69	24.07	12.82	17.86	9.85
Asche	25.57	12.49	14.56	17.54	2.53
N-freie Extraktivstoffe	40.47	27.23	53.42	40.37	85.31

Es folgt hieraus, dafs das Chenopodiumbrot demjenigen aus Roggen seiner mittleren Zusammensetzung nach an stickstoffhaltigen Bestandteilen und Fett bedeutend überlegen ist; dieser Vorzug wird aber durch den aufserordentlich hohen Gehalt des Chenopodiumbrotes an Holzfaser und Asche, sowie durch einen entsprechenden Mindergehalt an stickstofffreien Extraktivstoffen (Stärke u. dgl.) wieder völlig aufgehoben.

Virchow urteilt über das von Salkowski analysierte Hungerbrot sehr vorsichtig: er sagt, „dafs es sich um eine an Eiweifs und Fett sehr reiche Substanz handelt, welche, theoretisch und ohne Rücksicht auf etwaige feinere Bestandteile betrachtet, einen ungewöhnlich hohen Nährwert besitzt und sich dadurch den sog. Proteinmehlen anschliefst, die seit kurzer Zeit in den Handel gebracht werden."

Virchow verweist in dieser Beziehung auf eine Mitteilung von Dr. H. Nördlinger in Bockenheim über die afrikanische Erdnufs *(Arachis hypogaea)*, aus der eine Grütze gewonnen wird, die 47,26 pCt. N-haltige Stoffe, 19,37 pCt. Fett und 19,06 pCt. N-freie Extraktstoffe enthält und als billigstes und zugleich kräftigstes Nahrungsmittel gerühmt wird.

„So hat also, schliefst Virchow seinen Bericht, die bittere Not die Menschen auf ein analoges Nahrungsmittel geführt, welches vor jeder Thür wächst."

Dies die theoretische Folgerung Virchow's, mit welcher aber die praktische Erfahrung leider in Widerspruch steht. E. Salkowski (l. c.) bemerkt nämlich schon zu obiger Analyse: Der Eiweifsgehalt ist ein auffallend hoher; es bleibt allerdings zweifel-

haft, wieviel von demselben verdaulich ist, da das Eiweifs sicher zum gröfsten Teile in den Samenhüllen steckt.“ Bezüglich der Asche (23 pCt.) teilt dann der eben genannte Forscher noch mit, sie bestehe zum gröfsten Teile aus Thon und Sand.

Herr Prof. Erismann hat im physiologischen Institute zu Moskau durch Herrn Dr. Popow einige Ernährungsversuche mit Chenopodiumbrot (Analyse s. o.) anstellen lassen, über deren Ergebnis er uns freundlichst Folgendes brieflich mitteilte:

I. Versuch: Von 6 weifsen Ratten, welche zur Aufnahme gröfserer Brotmengen einige Zeit vorher gewöhnt waren, gingen nach mehrmaliger Gabe von Chenopodiumbrot 5 zu Grunde. Bei der Obduktion wurden Symptome eines starken Magen- und Darmkatarrhs (gerötete und geschwollene Schleimhaut), viel Schleim im Magen und Dünndarm konstatiert.

II. Versuch: Demselben wurden zwei menschliche Individuen, es waren eingezogene Reservisten, 6 Tage hindurch unterzogen. Das Chenopodiumbrot aber afsen sie nur 3 Tage lang. Einer von ihnen nahm täglich 725,67 g, im Ganzen 2177 g des Brotes auf, der andere täglich 396,67 g, im Ganzen 1190 g. Nach ihren subjektiven Beobachtungen gaben sie an, dafs sie allgemeine Körperschwäche, unangenehmes Gefühl in der Magengegend, leichte Schwindelanfälle wahrnehmen. Uebelkeit stellte sich nicht ein, obzwar beide nur gezwungen und mit Widerwillen das Brot zu sich nahmen. Es liefs sich eine leichte Temperaturerniedrigung des Körpers und eine Verlangsamung des Pulses beobachten. Der eine verlor im Laufe des Versuches 3,3 kg, der andere 2,2 kg seines Körpergewichtes.

Die Resultate dieses Versuches lassen sich in folgende Zahlen zusammenfassen:

	Person I	Person II
In Form von Chenopodiumbrot eingeführt:	28,27 g	15,16 g N
In den Exkrementen wurden ausgeschieden:	50,70 „	34,40 „ „
Der Organismus verlor also:	22,43 „	19,24 „ „
in einem Tage:	7,47 „	6,41 „ „
Vom eingeführten N wurden nicht assimiliert:	16.69 „	8,77 „ „
Assimiliert wurden:	11,58 „	6,39 „ „
In Prozenten:	40,96 „	42,15 „ „

Mit Verdauungsflüssigkeit, Pepsin und Pankreas, angesetzt, er-

wiesen sich die Eiweifskörper in fraglichem Brote zu 52,62 pCt. verdaulich.

Zu ähnlichen ungünstigen Resultaten ist auch Salmenew[1]) gelangt, welcher bei Versuchen an 2 Menschen fand, dafs Chenopodiumbrot ganz wertlos ist, sofern die stickstoffhaltigen Bestandteile zur Hälfte „wertlose Nucleïne" sind, und dafs vom Gesamtstickstoff nur der dritte Teil assimiliert wird. Zudem wirkt das Chenopodiumbrot brechenerregend und verletzt den Magendarmkanal.

Zum Schlusse sei nur noch kurz auf Hungerbrot anderer Länder hingewiesen, zu dessen Herstellung u. a. Stroh, Baumrinden, Knochenmehl, Sauerampfersamen u. dergl. verwendet worden sind.[2])

Von kroatischem Hungerbrot, bestehend aus Roggen, Mais und Buchenholzmehl, hat Janecek[3]) eine ausführliche Analyse veröffentlicht, auf welche hier nur aufmerksam gemacht werden kann.

Für die meisten dieser Hungerbrotsorten ist hoher Holzfaser- und Aschengehalt charakteristisch.

III. Ueber Chenopodin und den Nachweis des Chenopodiumsamens in Mahlprodukten.

Von Denselben.

Nach den in der vorhergehenden Mitteilung enthaltenen Angaben ist die Annahme gerechtfertigt, dafs nicht blos der hohe Holzfaser- und Aschengehalt, sowie die äufsere Beschaffenheit das Chenopodiumbrot für die menschliche Ernährung ungeeignet macht, sondern es scheint auch, als ob der Chenopodiumsamen einen giftigen Bestandteil enthalte, dem vielleicht der bittere Geschmack des aus dem genannten Materiale hergestellten Brotes zuzuschreiben ist.

Man wird in der Annahme eines giftigen Bestandteiles im Chenopodium bestärkt, wenn man erfährt, dafs die in Rede stehende

[1]) Ueber die chemische Zusammensetzung und Ausnutzung der Samen von *Chenopodium album*. Inaug. Dissert. Petersburg 1892. Aus dieser übermittelte uns Herr Staatsrat Prof. Dr. Kobert freundlichst obige Mitteilungen brieflich.

[2]) König, 3. Aufl., Bd. I, S. 640; vergl. auch: v. Bibra, Die Getreidearten und das Brot (1860).

[3]) Listy chem. 5. 157—159. Agram 1881, und Chemisches Centralblatt 1882, S. 266.

Pflanze von Tieren nicht nur ungern gefressen wird, sondern dafs *Chenopodium rubrum L.* Schafen direkt nachteilig werden und *Chen. hybridum L.* sich für Schweine sogar tödtlich erweisen soll.[1]

Engelhard[2]) giebt vom *Chen. anthelminticum* an, dafs es von Pferden, Rindvieh und Schafen nur im Notfalle aufgenommen wird und darmstringierend wirkt, wogegen nach Leunis[3]) *Chen. album* in Ostindien als Gemüsepflanze angebaut und auch in einigen Teilen Deutschlands gesammelt und genossen wird. Auf eine Analyse von *Chen. album* als „Salat-Unkraut", d. h. auf ein Unkraut, welches gelegentlich als Salat gegessen wird, haben wir Eingangs unserer ersten Mitteilung aufmerksam gemacht und dort auch die bekannte Thatsache erwähnt, dafs *Chenop. Quinoa* als Mehlfrucht in Südamerika angebaut wird.

Die Angaben über schädliche Wirkungen von verschiedenen Chenopodien sind also widersprechend; wir haben deshalb die sich uns bietende Gelegenheit benutzt, um unseren Chenopodiumsamen einer Untersuchung namentlich auf Alkaloide zu unterziehen.

In der Litteratur findet sich nämlich eine Angabe, der zu Folge Engelhard[1]) aus *Chenopodium anthelminticum* durch Extraktion mit Alkohol eine gelblich weifse Substanz von bitterlich kratzendem Geschmack, leicht löslich in Alkohol, schwer in Aether gewann. Sie war geruchlos, schmolz bei gelinder Wärme und zersetzte sich bei starkem Erhitzen unter Entwicklung von Ammoniakdämpfen. — Zu weiterer Untersuchung reichte die Substanz nicht aus, gleichwohl bezeichnete Engelhard sie als Alkaloid und legte ihr den Namen Chenopodin bei. Denselben gab später (1863) H. Reinsch[2]) einer Substanz, die er aus dem ausgeprefsten Safte junger Pflanzen von *Chenop. album* erhalten hatte. Sie bildete ein weifses, körniges, aus mikroskopisch kleinen, kugelförmig angeordneten Nadeln bestehendes Pulver, welches bei 180—225° C nach vorgängiger Schmelzung und unter Entwicklung eines widrigen Geruches in weifsen krystallinischen Flocken sublimirte. Formel $C_6H_{13}NO_4$.

---

[1]) Nobbe, Samenkunde. Berlin 1876 S. 458.
[2]) Archiv der Pharmazie 54 292 (1848).
[3]) Synopsis der Naturreiche. Hannover 1885 II. Teil. Bd. 2. S. 300.
[1]) Dieses Archiv Bd. 54. 292 (1848).
[2]) Neues Jahrbuch der Pharmazie 20. 268, 21. 123, 23. 73 und 27. 193. — Husemann-Hilger, Pflanzenstoffe. 2. Aufl. Bd. I. 525.

Dieses Chenopodin erwies sich aber später als identisch mit Leucin[1]) $C_6 H_{13} NO_2$, welches in der jungen Chenopodiumpflanze enthalten gewesen oder bei Verarbeitung des Saftes durch Spaltung von Eiweifs entstanden sein kann. Reinsch überzeugte sich dann selbst davon, dafs sein Chenopodin kein charakteristisches Alkaloid, sondern Leucin war.

Den Angaben von Engelhard und Reinsch zufolge war es somit mindestens sehr zweifelhaft, ob *Chenop. album* überhaupt einen alkaloidischen Bestandteil enthalte.

Zum Nachweise eines solchen verfuhren wir in bekannter Weise so, dafs wir den feingemahlenen Chenopodiumsamen mehrfach mit heifsem Alkohol auszogen, letzteren von den Extrakten abdestillierten und den wässerigen Rückstand, welcher braungefärbt war und sauer reagierte, mit einem Gemische von Aether und Petroleumäther ausschüttelten, dessen Verdunstungsrückstand keine allgemeinen Alkaloidreaktionen lieferte.

Die wässerige Flüssigkeit dagegen gab, nachdem sie durch Bleiessig gefällt und nach Abscheidung des von diesem Reagens bewirkten voluminösen gelben Niederschlages durch Schwefelsäure entbleit worden war, mit Phosphorwolfram-, Phosphormolybdänsäure und Jodjodkalium Fällungen. Die durch diese Reaktionen angezeigte alkaloidische Substanz wurde nun durch Fällen mit Phosphormolybdänsäure, Zerlegung des gelben Niederschlages durch gebrannte Magnesia und Extrahieren der mit Gyps entwässerten Masse im Soxhletschen Apparate mittels Alkohols isoliert, nachdem sich herausgestellt hatte, dafs Petroleumäther und Äther keine Substanz aufnahm, welche auf die oben erwähnten Alkaloidreagentien wirkte.

Das alkoholische Extrakt schied beim Verdunsten einige Krystalle unorganischer Salze ab und verdickte sich schliefslich zu einem alkalisch reagierenden Sirup. Derselbe löste sich leicht in Wasser unter Abscheidung einer wachsartigen schmierigen Masse, nach deren Beseitigung die reichlich mit Alkohol vermischte wässerige Flüssigkeit beim Verdunsten über Schwefelsäure einen eisblumenartig kristallisierten Rückstand hinterliefs.

Da den Chenopodiaceen verwandte Pflanzen, wie z. B. die

---

[1]) v. Gourup-Besanez, Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 7, 147 (1874). — Dragendorff, Analyse von Pflanzen und Pflanzenteilen. Göttingen 1882.

Runkelrübe *(Beta vulgaris)* Betaïn enthalten, so lag die Vermutung nahe, dafs die von uns isolierte Substanz Betaïn sei oder doch zu diesem in naher Beziehung stehe. Wir haben sie deshalb in Parallele mit Betaïn den nachfolgenden Reaktionen unterzogen und dabei auch das Reinsch'sche Chenopodin, d. h. Leucin, in diese Prüfung mit hineingenommen. Das Resultat derselben ergibt sich aus der nachstehenden Tabelle:

	Cadmiumjodidjodkalium	Quecksilberjodidjodkalium	Wismuthjodidjodkalium	Jodjodkalium	Gerbsäure	Phosphorwolframsäure	Phosphormolybdänsäure
Substanz aus Chenopodium	keine Fällung	weifse Trübung	bräunliche amorphe Fällung	rötlichgelbe Fällung	keine Fällung	starker weifser Niederschlag	starker gelber Niederschlag
Betaïn	desgl.	keine Fällung	rotgelber Niederschlag	bräunliche Fällung	desgl	desgl.	desgl.
Leucin	desgl.	desgl.	keine Fällung			weifsliche Trübung	gelbliche Trübung

Conc. Schwefelsäure, Salpetersäure und Erdmann's Reagens riefen keine Färbungen hervor. Vanadinschwefelsäure färbte die alkaloidische Substanz aus Chenopodiumsamen braun, Betaïn rotbraun und Leucin allmählich blattgrün. Fröde's Reagens zeigte keine bemerkenswerte Veränderung.

Obigen Reaktionen zufolge ist die von uns isolierte Substanz wahrscheinlich Betaïn, ganz bestimmt aber kein Leucin. Um weitere Anhaltspunkte zu gewinnen, haben wir unsere Substanz in ihr Platindoppelsalz übergeführt, welches sich in federförmigen Krystallen ausschied.

Platinbestimmung: 0.1036 gr des bei 100° C getrockneten Salzes hinterliefsen beim Verbrennen 0.0318 gr Platin, entsprechend 30.69 % Pt.

Gefunden:	Berechnet für $[C_5H_{11}NO_2.HCl]_2PtCl_4$
30.69 % Pt	30.38 % Pt

Auf Grund dieser Zahl, sowie unter Berücksichtigung der obigen Reaktionen und der mit Betaïn übereinstimmenden Krystallform des Platinsalzes ist die Annahme gerechtfertigt, dafs die aus dem Samen

von Chenopodium album nach einer Methode gewonnene Substanz, mittest deren man auch das Betaïn darstellt, thatsächlich Betaïn ist. Der Name Chenopodin, mit welchem Engelhard ein dem Chenopodium eigentümliches Alkaloid bezeichnen wollte, und welchen Reinsch irrtümlich dem Leucin beilegte, ist also vorläufig aus der Litteratur zu streichen.

Das Betaïn ist ein unschädlicher Stoff, der für die toxischen Wirkungen des aus Chenopodiumsamen hergestellten Hungerbrotes sicherlich nicht verantwortlich gemacht werden kann.

Auf Saponinsubstanzen und Oxalsäure, welche angeblich in einigen Chenopodiaceen vorkommen, haben wir nebenbei Rücksicht genommen, allein mit negativem Resultate. Vorläufig bleibt somit nur die Vermutung übrig, dafs das ätherische Öl, von welchem wir eine ganz kleine Menge durch Destillation des Ätherextraktes mit Wasserdampf erhielten, aber nicht näher untersuchen konnten, der physiologisch wirksame Bestandteil sei, dessentwegen andere Chenopodiumarten *(z. B, Chenop. anthelminticum)* vorübergehend medizinisch angewendet,[1]) aber der unangenehmen Nebenwirkung wegen wieder verlassen worden sind.

Nebenbei sei erwähnt, dafs im Ätherextrakte unseres Chenopodiumsamens eine cholesterinartige Substanz enthalten war, die wahrscheinlich mit dem von Reinke und Rodewald[2]) gefundenen Paracholesterin identisch ist.

Was nun endlich den Nachweis von Chenopodiumsamen in den Mahlprodukten anbetrifft, so ist eine leicht ausführbare Methode schon aus dem Grunde erwünscht, weil das Chenopodium zu denjenigen Unkrautsamen gehört, welche man gelegentlich als verunreinigende Beimengung in Mehl und Kleie anzutreffen erwarten kann.

Von den bei bezüglichen Mehlprüfungen üblichen Orientierungsreaktionen[3]) erwies sich nur diejenige von Vogl insofern als berücksichtigenswert, als chenopodiumhaltiges Mehl bei mehrstündiger Berührung mit salzsaurem Weingeist, namentlich in der Wärme, eine

---

[1]) Vergl. die citirte Arbeit von Engelhard.

[2]) Liebig's Annalen der Chemie 207. 231.

[3]) Vereinbarungen der freien Vereinigung bayerischer Vertreter der angewandten Chemie. Herausgegeben von A. Hilger. Berlin 1885. S. 279.

blaſsrosa bis tiefrote Färbung liefert, die an sich noch kein Beweis für das Vorhandensein von Chenopodiumsamenmehl ist, die aber einen bezüglichen Hinweis für die mikroskopische Untersuchung bietet.

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Bern.

6. Untersuchungen über die Sekrete.

Mitgeteilt von A. Tschirch.

Ueber die Sekretbildung in den schizogenen Gängen.

Von A. Bécheraz.

Eingegangen am 8. September 1893.

Die Entstehung der Sekrete ist der Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen, ohne daſs es bis heute gelungen ist, eine genaue Kenntnis von der Art und Weise zu erhalten, wie sich die Sekrete in den Sekretbehältern bilden. Meyen,[1]) N. J. C. Müller,[2]) Mohl[3]) und Dippel[4]) gelangen nach ihren Beobachtungen zu dem Schlusse, daſs Harz, Balsam oder Oel aus den Gewebezellen durch die Zellmembran nach den Sekretbehältern hin diffundiere.

Karsten[5]) dagegen, sowie Wigand[6]) führen die Sekretbildung in den Sekretgängen auf eine Umwandlung der Zellmembran in Harz zurück.

De Bary[7]) vermutet, daſs die Sekrete in den schizogenen Behältern wohl allgemein zunächst als Bestandteile der Zellwände aufzufassen seien. Eigene Beobachtungen von ihm über den Gegenstand liegen jedoch nicht vor.

Auch Hanstein[8]) und Haberlandt[9]) haben ähnliche Ansichten,

---

[1]) Meyen. Sekretionsorgane der Pflanzen. 1837.

[2]) N. J. C. Müller. Untersuchungen über die Verteilung der Harze u. s. w. Pringsh. J. B. V.

[3]) Mohl. Ueber die Gewinnung des Terpentins. Bot. Ztg. 1859.

[4]) Dippel. Die Harzbehälter der Weiſstanne etc. Bot. Ztg. 1863.

[5]) Karsten. Die Entstehung des Harzes. Bot. Ztg. 1857.

[6]) Wigand. Ueber die Desorganisation der Pflanzenzelle etc. Pringsh. J. B. III.

[7]) de Bary. Vergleichende Anatomie der Vegetationsorgane. 1877.

[8]) Hanstein. Ueber die Organe der Harz- und Schleimabsonderung bei den Laubknospen. Bot. Ztg. 1868.

[9]) Haberlandt. Physiologische Pflanzenanatomie. 1884.

indem sie die Sekrete als Produkt einer chemischen Umwandlung bestimmter Membranschichten betrachten.

Tschirch[1]) hat in seiner „angewandten Pflanzenanatomie" die Verhältnisse, welche bei den Sekretbehältern in Betracht kommen, berücksichtigt und sie besonders nach der Art ihrer Entstehung auseinandergehalten. Er teilt die interzellularen Exkretbehälter ein in

1. schizogene, entstanden durch Auseinanderweichen ursprünglich verbundener Zellen,
2. lysigene oder rexigene (de Bary), entstanden durch Auflösen bezw. Zerreifsen der Membranen einer Gruppe von Zellen und
3. schizolysigene, entstanden durch Kombination beider Entstehungsarten, indem zuerst ein Auseinanderweichen und sodann Auflösung beobachtet wird.

Auch über die Bildung der Sekrete, die rückschreitende Metamorphose der Membran finden sich in Tschirch's Anatomie zahlreiche Einzelangaben. Er hat dann im Sitzungsberichte naturforschender Freunde zu Berlin (19. Nov. 1889) den Ort der Sekretbildung näher präzisiert und es erschien nunmehr wünschenswert, der letzteren an dieser Stelle weiter nachzugehen. Ich bin daher auf Vorschlag des Herrn Prof. Dr. Tschirch der Frage der Entstehung der Sekrete näher getreten und habe sie zunächst in den langgestreckten, schizogenen Behältern untersucht, wie sie bei den Abietineen, Umbelliferen, Burseraceen, Clusiaceen und anderen Familien vorkommen, und dabei folgende Fragen zu beantworten gesucht:

I. In welchem Entwicklungsstadium des Ganges tritt Sekret in demselben auf, und findet sich dasselbe auch anderwärts als im Gange selbst.

II. Wo ist der Ort der Sekretbildung?

Um das in den Sekretbehältern frischer Pflanzen vorkommende, halb- oder ganzflüssige Harz an dem Ort seiner Entstehung fixieren und erkennen zu können, habe ich das Untersuchungsmaterial getrocknet. Ich habe es, unter Vermeidung rascher Temperaturerhöhung, allmälig auf 100 ° C. steigend, so lange im Trockenschranke erhitzt, bis das Sekret infolge von Verdunstung eines

---

[1]) Tschirch. Angewandte Pflanzenanatomie. I. Bd. 1889 u. Pringsh. J. B. 1893, 370.

Teiles des ätherischen Öles in den Gängen festgeworden war. Dieses feste Harz färbte sich nach der von mir modifizierten N. J. C. Müller'schen Tinktionsweise rot. Ich hatte mir eine Tinktur aus 1 Teil Alkannawurzel und 4 Teilen konz. Alkohols hergestellt. 2 Teile dieser Tinktur mit 5 Teilen destillierten Wassers gemischt, lieferten mir eine Färbeflüssigkeit, durch welche das Harz nicht gelöst wurde, und in welcher sich auch der Alkannafarbstoff nicht ausschied. Mit diesem Tinktionsmittel habe ich nachgewiesen, dafs fertiges Sekret in dem die langgestreckten, schizogenen Sekretbehälter umgebenden Gewebe nicht vorkommt, sondern sich nur im Kanale selbst vorfindet, in diesem aber von den jüngsten Stadien an.

Das Harz entsteht also in dem Sekretgange selbst und ich habe seine Entstehung entwickelungsgeschichtlich verfolgt.

Von Umbelliferen habe ich *Imperatoria Ostruthium L.*, *Levisticum officinale Koch*, *Archangelica officinalis Hoffm.* und *Pimpinella Saxifraga L.* untersucht und bei allen völlig übereinstimmende Beobachtungen gemacht.

Die Wurzelorgane dieser Pflanzen sind von einer grofsen Anzahl von schizogen entstandenen Sekretbehältern durchzogen, deren Anlage nach Art aller schizogenen Gänge durch Teilung einer Mutterzelle und Auseinanderweichen der Teilzellen vor sich geht.

Betrachten wir einen Gang, in welchem der Querdurchmesser ungefähr dem zum Gange radialen Durchmesser der Epithelzellen gleich ist, so finden wir ihn mit einer undurchsichtigen, nur in der Mitte etwas durchscheinenden Masse erfüllt. Nach langem Auswaschen des Präparates mit Alkohol und hierauf mit Wasser, bleibt der Kanal noch erfüllt von einer farblosen, trüben Schleimmasse, welche durch Einwirkung von Alkohol sich nach dem Rande des Kanales hin zusammenzieht und mit Wasser wieder aufquillt.

Bei weiteren Entwicklungsstadien erfüllt die Schleimmasse den Sekretgang nicht mehr vollständig, sondern bildet an der Gangwand der secernierenden Zellen einen Beleg, welcher nach der Kanalmitte zu von einem feinen, hautartigen Gebilde, der inneren Haut begrenzt ist. Der Schleimbeleg ist der Wand der Epithelzellen fest und lückenlos aufgelagert.

Während der Einwirkung von Alkohol bemerken wir, dafs sich auch der anfangs dunkle, undurchsichtige Beleg verändert, dadurch,

dafs sich aus seinem Innern vielleicht noch nicht ganz fertig gebildetes, aber doch schon alkohollösliches Harz löst.

Der Schleimbeleg ist an der Epithelzellenwand dicht und homogen, nach dem Ganginneren zu lockerer und oft etwas blasig. Nicht selten ist zwischen ihm und der Epithelzellenwand der Uebergang ein so vollständiger, dafs eine scharfe Grenze zwischen beiden nicht erkannt werden kann. Ich bezeichne diese Schleimschicht, da in ihr die Harzbildung erfolgt, als den resinogenen Beleg.

Gegen chemische Agentien verhalten sich der Beleg und die innere Haut gleich, mit der Ausnahme, dafs die letztere in Schultzescher Macerationsflüssigkeit unlöslich ist. Beide geben weder Cellulose- noch Plasmareaktionen und lassen sich nicht charakteristisch tingieren.

Bei den Kompositen sind die Verhältnisse ähnlich. Der resinogene Beleg ist aber weniger entwickelt, weniger leicht kontrahirbar und quellfähig und zeichnet sich besonders bei *Arnica montana L.* durch eine auf dem Querschnitt sehr unregelmäfsige Form aus. Beleg und innere Haut sind gegen Säuren und Laugen sehr widerstandsfähig.

In den Nadeln von *Abies pectinata DC., A. Nordmanni Spach, A. canadensis L., Picea vulgaris Link, Pinus montana Mill. var. Pumilio, P. Strobus L., Larix europaea DC.* und *L. leptolepis Gard.* stofsen wir auf eine wechselnde Anzahl von langgestreckten, schizogenen Sekretbehältern, welche sich durch grofse Gleichmäfsigkeit im Bau auszeichnen. Auch hier finden wir in den jüngeren Stadien den resinogenen Beleg mit der inneren Haut. In älteren Kanälen finden wir den Beleg oft nur noch teilweise, und es scheint, als ob er völlig verharzt sei. Die innere Haut fehlt jedoch nie und kann auch stets gesehen werden, wenn beim Auswaschen des Harzes vorsichtig zu Werke gegangen worden ist. Die Harzgänge der Zweigrinde und der Wurzel weisen analoge Verhältnisse auf.

Von Coniferen der heifsen Zone habe ich untersucht: *Dammara alba Rumph., Araucaria imbricata Pav., Podocarpus neglecta Bl., P. macrocarpa, P. bracteata Bl., P. Junghuhniana Miq., P. cupressina Brown, P. amara Bl.,* welche mir Herr Prof. Dr. Tschirch gütigst aus seinem Herbarium zur Verfügung stellte. Wir finden bei diesen Pflanzen in den Sekretgängen die schon erwähnten Ver-

hältnisse und es zeigt sich, dafs besonders bei den Podocarpeen der Beleg und die innere Haut auf das Deutlichste zu sehen sind.

Es gelangten ferner zur Untersuchung Pflanzen aus den Familien der *Burseraceen, Guttiferen, Dipterocarpaceen, Clusiaceen, Araliaceen und Pittosporaceen.* Bei allen treffen wir die innere Haut und den resinogenen Beleg in mehr oder weniger starker Entwickelung an.

Fassen wir die beobachteten Verhältnisse in ihrer Gesammtheit ins Auge, so können wir für die Entstehung der Sekrete in den langgestreckten, schizogenen Gängen folgende Schlüsse ziehen.

Eine sehr früh durch ihren farblosen Inhalt sich auszeichnende Zellgruppe, entstanden aus der Kanalmutterzelle, bildet an der gemeinschaftlichen Berührungsstelle der Zellen an der Aussenwand einen Schleimbeleg, welcher die resinogenen Substanzen enthält. Dieser Schleimbeleg, der wohl als Teil der Membran selbst angesprochen werden darf, erfüllt anfänglich den ganzen Intercellularraum und bildet in seinem nicht sehr dichten Inneren das Harz, d. h. es entsteht aus ihm ein alkohollöslicher Körper.

Zugleich mit der Pflanze wachsen auch die Harzgänge, bis sie ihre volle Entwicklung erreicht haben, und in der Schleimmembran der Secernirungszellen geht die Harzbildung schritthaltend weiter vor sich.

Der resinogene Beleg ist an derjenigen Stelle, wo er der Cellulosemembran der secernirenden Zellen unmittelbar anliegt, am dichtesten und wird nach dem Ganginneren zu lockerer. Das fertige Harz sammelt sich in der Kanalmitte an. Sobald hier eine gewisse Harzmenge abgelagert ist, bildet sich an der Berührungsstelle von Harz und resinogenem Beleg ein hautartiges Gebilde, die innere Haut, wahrscheinlich ausschliefslich hervorgerufen durch den anhaltenden Kontakt der beiden verschiedenartigen Substanzen, ähnlich wie in den Zellen die feine Plasmahaut entsteht, welche die sog. Vacuolen begrenzt.

Bei der Gröfsenzunahme der Harzgänge findet die Absonderung der resinogenen Substanzen so lange statt, bis der Sekretkanal völlig entwickelt ist. Sie bilden einen Beleg, welcher entweder den Gang ganz auskleidet, oder nur an einzelnen Stellen sichtbar ist.

Schichtung habe ich nur bei *Vatica moluccana* deutlich beobachten können, sodafs Schichtung nicht als charakteristische Eigen-

tümlichkeit bezeichnet werden kann wie bei anderen Schleimmembranen.[1])

Die innere Haut ist wohl aus dem Belege selbst hervorgegangen und beweist durch ihre Gegenwart in älteren Gängen an denjenigen Stellen, wo der Beleg nicht mehr zu sehen ist, dass er in einem früheren Stadium des Kanales an der betreffenden Stelle vorgekommen ist und sich an der Harzbildung bis zum völligen Verbrauch der resinogenen Schicht beteiligt hat.

Ueber die chemischen Vorgänge, welche sich bei der Harzentstehung abspielen, habe ich mir noch keine bestimmte Vorstellung machen können. Es wäre möglich, dafs das Phloroglucin, welches ich in den meisten Untersuchungsobjekten, und in besonders grosser Menge bei *Vatica* und *Calophyllum* mit Vanillin-Salzsäure habe nachweisen können, mit der Genese des Harzes in Beziehung steht, aber die Beweise für eine solche Annahme sind noch zu erbringen,

Eine von 3 Tafeln begleitete ausführliche Abhandlung erscheint in den Berichten der bernischen Naturforschenden Gesellschaft,

---

Beiträge zur Bestimmung des Nicotingehaltes der Tabake.

Von Dr. G. Heut.

(Eingegangen den 4. IX. 1893.)

Seit längerer Zeit beschäftigte ich mich mit Bestimmungen des Nicotins und damit verwandter Basen,[2]) als inzwischen Vedrödi eine Abhandlung „Analyse des Tabaks und seiner Fabrikate“ [3]) veröffentlichte, dessen Beobachtungen vielfach mit meinen eigenen Erfahrungen übereinstimmen und durch meine Versuche weitere Bestätigung finden.

I. Bestimmungen nach den Methoden von Kifsling und Pezzolata.

Vorversuche, welche zum Vergleiche der Untersuchungsmethoden Skalweit's[4]) und Kifsling's[5]) angestellt wurden, fielen zu

---

[1]) Tschirch. Angewandte Pflanzenanatomie.
[2]) Diese Zeitschrift, Bd. 231, S. 377.
[3]) Zeitschr. für analyt. Chemie, J. XXXII, S. 277.
[4]) Chemikerzeitung VI., S. 119.
[5]) Zeitschr. für analyt. Chemie, J. XXI, S. 64 u. 383. und J. XXII, S. 199.

Gunsten des Verfahrens des letzteren aus, das Nicotin im Wasserdampfstrom überzutreiben. Zur Destillation wurde nach Vorschrift Kifsling's ein langhalsiger Rundkolben von 400 cc Inhalt benützt, der zur Vermeidung des Überspritzens schräg in ein Sandbad gestellt wurde. Sehr zweckmäfsig ist es, nach Angabe Vedrödi's den Kolben bis zum Halse mit Sand zu umgeben, um die Kondensation des eingeleiteten Wasserdampfstromes zu verhindern und den Dampf erst zuzuleiten, nachdem die Destillation schon etwa 5 Minuten im Gange ist. Zur Erzeugung des Wasserdampfes diente ein Blechgefäfs nach der Empfehlung Viktor Meyer's in seinem Lehrbuche der organischen Chemie, Bd. 1, S. 107. Die Kautschukverbindung zwischen Dampfzuleitungsrohr und Destillationskolben ist bei jedem Versuche zu erneuern, da einmal gebrauchte Schläuche beim Erwärmen leicht platzen; ferner ist für gute Abkühlung Sorge zu tragen, da die meisten Glassorten, wenn warmes Wasser durch die Kühlröhre fliefst, Alkali abgeben. Zur Isolierung des Nicotins empfiehlt Kifsling, den bei 50—60° 2 Stunden lang getrockneten und pulverisierten, dann mit alkoholischer Natronlösung imprägnierten Tabak mehrere Stunden lang zur Verflüchtigung des Ammoniaks sich selbst zu überlassen. Vedrödi fand, dafs ein längeres Stehenlassen (3—4 Tage) von erheblichem Einflusse auf das Resultat ist. Wie in Nachstehendem gezeigt werden soll, wird dieser Unsicherheit in dem Ergebnisse am besten durch Behandlung des Destillates nach dem Trennungsverfahren Pezzolata's für Ammoniak und Nicotin [1]) und nach Vedrödi durch Verwendung von wasserfreiem Äther zur Extraktion des Tabaks begegnet.

Nach Pezzolata ist Nicotin in 96prozentigem Alkohol gelöst auf Lackmus oder Alizarin und, wie ich fand, auch auf Rosolsäure ohne Einwirkung. Da ferner in so starkem Alkohol Ammoniumsulfat ganz unlöslich ist, so kann mit Hilfe von alkoholischer Natronlösung, welche aus Nicotinsulfat die Base vollständig austreibt, die von Nicotin gebundene Menge Schwefelsäure und daraus die vorhandene Menge Nicotin ermittelt werden. Ferner wies Pezzolata in der citierten Abhandlung darauf hin, dafs eine Lösung von normalem Ammoniumsulfat beim Abdampfen zur Trockne sich bis zu 1,3 pCt.

[1]) Berichte der deutsch. chem. Gesellsch., J. XXIV, Ref. S. 222.

dissociire. Eine teilweise Dissociation tritt aber auch beim Eindampfen des normalen Nicotinsulfats ein, wogegen die betreffenden sauren Salze unter gleichen Umständen keine Zersetzung erleiden, wie weiter unten bewiesen werden soll. Mit Rücksicht auf diese Thatsachen wurden nun die nach Kifsling's Methode erhaltenen Destillate auf einen etwaigen Ammoniakgehalt in folgender Weise kontrolliert.

Das 400—500 cc betragende Destillat wurde mit $^1/_{10}$ Normalschwefelsäure unter Zusatz von Rosolsäure zur Ermittelung von Nicotin + Ammoniak titriert und zur Bildung saurer Salze noch mit der erforderlichen Menge $^1/_{10}$ Normalschwefelsäure versetzt. Sodann wurde die Flüssigkeit im Wasserbade zur Trockne abgedampft, dem Rückstand zur genauen Neutralisation der nachträglich zugesetzten Säure die dieser entsprechende Menge alkoholischer $^1/_{10}$ Normalnatronlauge und soviel absoluter Alkohol (circa 100 cc) hinzugefügt, dafs man schliefslich eine Lösung in 96—97 proz. Weingeist erhielt. Die in eine Porzellanschale filtrierte Flüssigkeit wurde nun mit alkoholischer $^1/_{10}$ Normalnatronlauge unter Verwendung von Rosolsäure als Indicator bis zum Eintritte der Rotfärbung titriert.

Im Nachstehenden folgen die Ergebnisse einiger meiner Untersuchungen.

A. Oesterreichische Virginier-Cigarren Lit. G. Fabrikort Sacco, Exportwaare, gefertigt im Januar 1892 mit einem Wasserverlust von 7,4 % nach 2 Stunden langem Trocknen bei 50—60°. Zu jedem Versuche wurden 20 g verwendet.

I. Menge des Destillats 445 cc,
Verbrauch an $^1/_{10}$ N. S. 24,85 cc = 2,03 % Nicotin.
Nach dem Trennungsverfahren Pezzolata's
Verbrauch an $^1/_{10}$ N. N. 24,0 „ = 1,94 „ „

II. Menge des Destillats 520 cc,
Verbrauch an $^1/_{10}$ N. S. 26,6 „ = 2,15 „ „
Nach dem Trennungsverf.
Verbrauch an $^1/_{10}$ N. N. 24,8 „ = 2,06 „ „

III. Menge des Destillats 670 cc,
Verbrauch an $^1/_{10}$ N. S. 24,1 „ = 1,94 „ „
Nach dem Tennungsverf.
Verbrauch. an $^1/_{10}$ N. N. 23,8 „ = 1,93 „ „

B. Pfälzer Tabak von der Ernte 1892 von den gröberen Rippen befreit, 2 Stunden lang bei 50—60° getrocknet und zerrieben. Die Ex-

traktion von je 20 g Tabak geschah mit über Natrium destilliertem Äther.

I. Menge des Destillats 430 cc,
Verbrauch an $^1/_{10}$ N. S. 20,4 cc = 1.65 $^0/_0$ Nikotin.
Nach dem Trennungsverfahren Pozzolata's
Verbrauch an $^1/_{10}$ N. N. 20,5 „ = 1,65 „ „

II. Menge des Destillats 470 cc,
Verbrauch an $^1/_{10}$ N. S. 20,7 „ = 1,68 „ „
Nach dem Trennungsverf.
Verbrauch an $^1/_{10}$ N. N. 20,4 „ = 1,65 „ „

Vedrödi führte durch direkte Versuche den Nachweis, dafs beim Arbeiten nach Kifsling's Verfahren die Entfernung des Ammoniaks durch Übergang in den abzudestillierenden Äther durch einen Wassergehalt des Tabaks oder des Äthers erschwert wird. Auch in vorstehenden Versuchen ist der nachteilige Einflufs, den die Gegenwart von Wasser auf das Resultat ausübt, zu erkennen.

Zur weiteren Prüfung des Verfahrens Pezzolata's, Ammoniak von Nicotin zu trennen, sah ich mich durch die Angabe Vedrödi's veranlafst, dafs sich Nicotinsulfat beim Eindampfen im Wasserbade vollständig zersetze.

1. 10 cc einer Nicotinlösung, welche 5,2 cc $^1/_{10}$ N. Säure zur Neutralisation bedurfte, wurde mit 250 cc Wasser verdünnt, in einer Platinschale auf circa 20 cc eingedampft und im Wasserdampfstrom mit Zugabe von 25 cc Kifsling'scher Natronlauge (4 Molekgew. Na O H auf 1 Liter Wasser) destilliert. Das 225 cc betragende Destillat forderte zur Neutralisation nur 3,5 cc $^1/_{10}$ N. Säure. Es hatten sich also 33 $^0/_0$ des Nicotinsulfats beim Eindampfen zersetzt.

2. 10 cc. derselben Lösung wurden ebenso neutralisiert, mit 250 cc Wasser und der zur Überführung in das saure Nicotinsulfat nötigen Menge Schwefelsäure versetzt, im Wasserbade auf 25 cc abgedampft und mit 25 cc Lauge destilliert. 250 cc Destillat wurde durch 5,3 cc $^1/_{10}$ N. Säure statt 5,2 neutralisiert.

3. 20 cc derselben Nicotinlösung wurden mit 500 cc Wasser vermischt, in das saure Salz übergeführt und auf 50 cc konzentriert, dann mit 50 cc Lauge und 50 cc Wasser destilliert. 365 cc Destillat erforderten zur Neutralisation 10,1 statt 10,4 cc N. Säure.

4. 20 cc derselben Lösung wurden ebenso behandelt, nur wurde ein kleiner Überschufs von Schwefelsäure (5 cc $^1/_{10}$ N. Säure) hinzugegeben, wodurch das Resultat nicht wesentlich beeinflufst wurde, denn 250 cc des Destillates wurden durch 10,2 statt 10,4 cc $^1/_{10}$ Normalsäure neutralisiert.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dafs, wie bereits eingangs erwähnt, das normale Nicotinsulfat beim Eindampfen im Wasserbade teilweise, wenn auch nicht vollständig zersetzt wird, während sich nach Pezzolata nur das Ammoniumsulfat dissociiren soll. Das saure Nicotinsulfat dagegen wird unter diesen Umständen nicht zersetzt. Bei der Trennung des Ammoniaks vom Nicotin ist daher die Ueberführung dieser Basen in die sauren Salze unerlässig.

Pezzolata will durch direkte Destillation des Tabakes mit Magnesia dessen Nicotingehalt bestimmen. Einige Versuche, die ich in dieser Richtung anstellte, lieferten so wenig unter sich übereinstimmende Resultate, dafs ich bald dieselben wieder aufgab und darauf verzichte, diesbezügliches Zahlenmaterial mitzuteilen.

II. Nicotinbestimmung nach Kosutány.[1])

20 g Virginiencigarren mit einem mittleren Nicotingehalte von 2,03 % nach Kifsling's Methode und einem solchen von 1,97 % nach Anwendung des Trennungsverfahrens des Ammoniaks vom Nicotin nach Pezzolata gaben nach der Methode Kosutány's behandelt:

a) 1,42 %, b) 1,30 %, c) 1,34 % Nicotin, demnach niedrigere Resultate. Dieselbe Beobachtung machte auch Vedrödi, welcher bedauert, dafs in der erwähnten kritischen Arbeit Kifsling's Kosutány's Verfahren nicht gebührend gewürdigt wurde. Allein dasselbe ist ziemlich umständlich und eine an der Grenze zwischen Petroleumäther und wässeriger Lösung sich einlagernde schleimige Ausscheidung erschwert das Arbeiten nach dieser Methode; auch haften derselben mehrere Fehlerquelllen an. Konstatiert doch Vedrödi selbst, dafs das im wässerigen Tabaksauszug gelöste Nicotin nicht vollständig in den damit geschüttelten Petroleumäther übergeht; mir selbst wollte es nicht gelingen unter sorgfältigster Beobachtung der Vorschrift, das mit Kalkmilch frei gemachte Nicotin bei Anwendung von 600 cc Wasser aus 20 g Tabakspulver auf einem Trichter vollkommen auszuziehen. Zur Prüfung wurde der noch feuchte Rückstand mit 100 cc Wasser und 50 cc Kifsling'scher Natronlauge im Dampfstrom destilliert. Das mit Schwefelsäure neutralisierte

[1]) Kifsling und Vedrödi l. c.

Destillat wurde dann zur Trennung des Ammoniaks von etwa vorhandenem Nicotin abgedampft. Aus der alkoholischen Lösung des Rückstandes wurde der Weingeist verjagt und das Residuum mit Wasser aufgenommen. Diese Lösung in drei Teile geteilt, gab mit Platinchlorid versetzt Trübung, mit Kaliumquecksilberjodid einen weifsen, mit Phosphormolybdänsäure nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure einen gelblichen Niederschlag. Sucht man die erwähnten Fehlerquellen durch Verwendung gröfserer Wasser- beziehungsweise Petroleumätherquantitäten zu beseitigen, so erhält man zu grofse, für ein genaues Arbeiten ungeeignete Flüssigkeitsmengen.

Aus meinen Untersuchungen ziehe ich den Schlufs, dafs das Kifsling'sche Verfahren den übrigen für Nicotinbestimmungen üblichen Methoden überlegen ist, und dafs hierbei durch Extraktion mittels wasserfreien Aethers ammoniakfreie Destillate erhalten werden, wovon ich mich durch Anwendung des Trennungsverfahrens Pezzolata's überzeugte, wogegen die von dem letzteren vorgeschlagene direkte Destillation des Tabaks mit Magnesia keine befriedigenden Ergebnisse liefert.

Ueber das Verhalten von Schwefel und den Halogenen gegen neutrales Natriumpyrophosphat.

Von Th. Salzer.

(Eingegangen den 26. IX. 93.)

In Gmelin-Kraut's Handbuch*) findet sich ein Hinweis auf eine Arbeit Girard's in Compt. rend. Bd. 56, wonach „durch Kochen von wässerigem pyrophosphorsauren Natron mit Schwefelblumen Orthophosphorsäure und unterschwefligsaures Salz entstehen sollte.“ Wenn bei diesem Versuch der Schwefel sich auf Kosten von Sauerstoff der Pyrophosphorsäure oxydiert hätte, konnte Girard die Bildung der damals noch unbekannten Unterphosphorsäure übersehen haben und ich habe deshalb die Versuche Girard's wiederholt. Die Compt. rend. sind mir nicht zugänglich; Herr Professor E. Schmidt war aber so freundlich, mir Erdmann's Journ. f. prakt.

*) Bd. I S. 132 (6. Aufl.).

Chem. Bd. 90 zu übersenden, worin eine, wie es scheint, wörtliche Uebersetzung der Arbeit Girard's zu finden ist.

Girard erwähnt am Schlusse seiner Arbeit, dafs Schwefelblumen beim Kochen mit Wasser dieses in geringem Mafse zersetzen, indem sich Schwefelwasserstoff und unterschweflige Säure bilden, und dafs der gleiche Prozefs durch Zusatz von Schwefelnatrium sehr gefördert wird, weil hierdurch der Schwefel in Lösung übergeführt wird. Die Versuche zeigen nun, dafs auch neutrales Natriumpyrophosphat und selbst Di-Natrium-orthophosphat in ähnlicher Weise fördernd einwirken, indem der Schwefel bei höherer Temperatur diesen Salzen einen Teil des Metalls zu entziehen vermag. Wenn aber Girard dann behauptet, dafs „die Pyrophosphorsäure (unter der Einwirkung des Schwefels) einen Augenblick frei, in gewöhnliche Phosphorsäure übergehe", so schien dies von vornherein sehr unwahrscheinlich und beruht offenbar auf einen Irrtum.

Girard's Vorschrift folgend, kochte ich 5 gr Natriumpyrophosphat, in 150 gr Wasser gelöst, mit Schwefelblumen; da die Menge der letzteren nicht angegeben, verwendete ich in 7 Versuchen 0,5—10 gr. Der äufsere Verlauf erschien bei allen Versuchen der gleiche: die Flüssigkeit färbt sich nach einigem Kochen dunkelbraun, wird später wieder heller und schliefslich (nach 8—10 Stunden) farblos, wonach dann etwa 0,5 gr Schwefel in Lösung gegangen ist. Das dabei entweichende Gas ist jedoch nicht nur Schwefelwasserstoff, wie Girard bemerkt, sondern aufserdem eine niedere Oxydationsstufe des Schwefels, denn die auf Kupferblech geleiteten Dämpfe bilden nicht nur Schwefelkupfer, sondern es geht auch Kupfer in Lösung; der gröfste Teil der so gebildeten Polythionsäure wird aber durch den Schwefelwasserstoff alsbald wieder zersetzt, so dafs sich Schwefel im Ableitungsrohr und in dem Destillat ausscheidet.

Nimmt man von der braungewordenen Flüssigkeit eine Probe heraus, so zeigt sich, dafs sie zu dieser Zeit Natriumpolysulfid enthält, jedoch ohne dafs Pyrophosphorsäure frei geworden sein könnte, denn die Flüssigkeit reagiert nach wie vor stark alkalisch. Die Flüssigkeit behält diese Reaktion bis zum Ende der Einwirkung bei.

Welche Verbindungen sind nun in der farblos gewordenen und von dem überflüssigen Schwefel abfiltrierten Flüssigkeit enthalten? Silberlösung erzeugt einen weifsen, bald schwarz werdenden Nieder-

schlag, was die Gegenwart von unterschwefligsaurer Säure anzeigt: Girard zersetzte diese Säure mittelst Silberlösung und glaubte, weil nun Silberlösung einen gelben Niederschlag hervorrief, dafs das Pyrophosphat in Ortophosphat übergegangen sei.

Das ist, wie bereits erwähnt, ein Irrtum; Girard liefs sich dadurch täuschen, dafs eine Auflösung von Natriumpyrophosphat, welche noch Spuren von Thiosulfat enthält, mit Silberlösung einen hell- bis dunkelgelben oder auch orangefarbenen Niederschlag giebt, dessen Färbung verhältnifsmäfsig beständig ist. Nachdem alles Thiosulfat wirklich zerlegt ist, giebt Silberlösung einen rein weifsen Niederschlag; vorhandene Orthophosphorsäure müfste hier zuerst als gelbes Silbersalz gefällt werden.

Die von dem Schwefelsilber abfiltrierte Flüssigkeit wird durch Magnesiamixtur erst beim Kochen getrübt, es ist also auch hierdurch die Abwesenheit von Orthophosphorsäure und die Anwesenheit von Pyrophosphorsäure bewiesen.

Sollte Girard bei Zersetzung des Thiosulfats die Flüssigkeit aufgekocht haben, so könnte allerdings hierdurch Orthophosphorsäure entstanden sein: die Zusetzung des Silberthiosulfats findet bekanntlich nach der Gleichung: $Ag_2\, S_2O_3 + H_2O = Ag_2 S + H_2 SO_4$ statt, so dafs die entstehende Schwefelsäure die Bildung von Orthosäure veranlassen könnte.

Die Menge der bei der Einwirkung von Schwefel auf Natriumpyrophosphat gebildeten unterschwefligen Säure schien unabhänging von der Menge des angewendeten Schwefels, denn sie schwankte bei den von mir einegehaltenen Verhältnissen zwischen 0,25 und 0,3 g; (sie wurde durch Titrieren mit Jodlösung bestimmt und durch Zusatz von Barytlösung zugleich die Abwesenheit anderer ungesättigten Säuren des Schwefels wie auch der Schwefslsäure nachgewiesen). Wird die Reaktionsflüssigkeit eingedampft, so scheidet sich der gröfste Teil des Pyrophosphats wieder unverändert aus; es ist dabei nicht zu vermeiden, dafs der gröfste Teil der unterschwefligen Säure unter Abscheidung von Schwefel zersetzt wird, doch ist es immerhin möglich aus der Muterlauge etwas Natriumthiosulfat zu gewinnen. Die Bestandfähigkeit von unterschwefliger Säure in der Lösung des neutralen Pyrophosphats ist wie auch die anfängliche Bildung von Schwefelnatrium offenbar abhängig von dem Druck, der

Temperatur und der Konzentration der Lösung; wenn ich, um eine Gleichung für den Prozefs aufzustellen, dabei die Bildung von anscheinend nicht darstellbarem Tri-Natriumpyrophosphat annehme, so soll damit nur ausgedrückt sein, dafs die Reaktionsflüssigkeit stets alkalisch bleibt;

$$x\,Na_4P_2O_7 + 12\,S + 3\,H_2O = 2\,Na_2S_5 + Na_2S_2O_3 + 6\,Na_3HP_2O_7 + (x - 6)\,Na_4P_2O_7\text{-}$$

für die nachfolgende Zerlegung des Schwefelnatriums gilt dann: $Na_2S_5 + 3\,H_2O = Na_2S_2O_3 + 3\,H_2S$ wenn die Bildung der Polythionsäure vernachlässigt wird. Thatsächlich wird eine viel gröfsere Menge neutrales Pyrophosphat zurückgewonnen, weil durch das Eindampfen ein grofser Teil der unterschwefligen Säure zerlegt wird und weil das Tri-Natriumphosphat in Neutralsalz und saures Salz $Na_2H_2P_2O_7$ zerfällt; letzteres Salz bleibt neben Thiosulfat in der Mutterlage; es ist mir aber nicht gelungen, dasselbe daraus analysenrein darzustellen; es war nur aus der sauren Reaktion auf dessen Gegenwart zu schliefsen. Ich habe vergeblich versucht, die Salze durch Behandlung mit verdünntem Weingeist von einander zu trennen; bei zwei derartigen Versuchen zeigte sich, dafs der in solchem Weingeist lösliche Teil sowohl mit Silbersalz als mit Magnesiamixtur geringe Reaktion auf Orthophosphorsäure gab. Da die Salzmischung selbst dies nicht wahrnehmen liefs, ist zu schliefsen, dafs dieselbe eine geringe Menge einer gepaarten Phosphorsäure oder Thiophosphorsäure (H_3PSO_3) enthielt. Das Natriumpyrophosphat konnte auch in der Weise Natrium an den Schwefel abgeben, dafs es selbst in Metaphosphat überging; wenn sich auch manche Silberniederschläge sehr langsam absetzten, kann man doch hieraus allein auf die Bildung von Metaphosphorsäure nicht schliefsen; anderseits ist es schwer bei Gegenwart von Pyrophosphorsäure die Anwesenheit von Metaphosphorsäure nachzuweisen. Der Schwefel entzieht also bei höherer Temperatur dem neutralen pyrophosphorsauren Natrium unter gleichzeitiger Verbindung mit den Elementen des Wassers einen Teil des Alkalis; eine bemerkenswerte Reduktion oder Umwandlung der Pyrophosphorsäure findet dabei nicht statt.

Es ist noch ein Umstand zu erwähnen, welcher die Untersuchung des Reaktionsprodukts erschwerte:

Die heifs filtrierte noch braune oder nur mehr blafsgelbe Flüssig-

keit scheidet beim Erkalten mehr oder weniger Schwefel ab, dem jedoch schwer- oder nichtlösliche Kryställchen beigemischt sind; gleiches kann bei weiterem Eindampfen der Salzlösung beobachtet werden, es ist pyrophosphorsaurer (und metaphosphorsaurer?) Kalk; obgleich mein Schwefel vollständig flüchtig war und die Natriumpyrophosphatlösung durch oxalsaures Ammoniak nicht getrübt wurde. Hieraus folgt, dafs in einer Auflösung von pyrophosphorsaurem Calcium in Natriumpyrophosphat der Nachweis von Calcium durch Ammoniumoxalat erschwert oder verhindert wird; [1]) dafs sich aus derartigen Lösungen das Kalksalz mit der Zeit krystallinisch abscheiden kann, ist bereits bekannt.

Das vorerwähnte Verhalten des Schwefels gegen Natriumpyrophosphat liefs vermuten, dafs auch die Halogene nicht ohne Einflufs auf dieses Salz seien; das ist auch der Fall und Brom ist schon in der Kälte, etwas mehr in der Wärme, in einer Auflösung von Natriumpyrophosphat löslich und das Verhalten dieser Lösung gegen Silberlösung wie gegen Mineralsäuren zeigt, dafs sich Bromnatrium und unterbromigsaures Natrium gebildet haben mufsten etwa nach der Gleichung:

$$x\,Na_4P_2O_7 + Br_2 + H_2O = NaBr + NaOBr + 2\,Na_3HP_2O_7 + (x-2)\,Na_4P_2O_7$$

wobei x abhängig von Konzentration, Temperatur und Druck ist.

Jod reagiert in ähnlicher, doch schwächerer Weise.

Schliefslich sei bemerkt, dafs auch auf Di-Natriumorthophosphatlösung die vorerwähnten Elemente nicht ohne Einflufs sind.

Ueber einige neue Kautschukpflanzen.

Von Dr. Gustav Holle-München.

(Eingegangen den 2. Juni 1893.)

Die Verwendung des Kautschuks zu Gefäfsen, Schuhen, Fackeln, zum Dichten von Körben etc. scheint bei den Indianerstämmen Südamerikas schon seit sehr alten Zeiten im Gebrauch gewesen zu sein. Zum erstenmale lenkte der französische Reisende La Condamine im Jahre 1751 die Aufmerksamkeit auf die Eigenschaften des süd-

[1]) Eine ähnliche Wirkung der Metaphosphorsäure hat Rose beobachtet. Obiger Kalkgehalt entstammt nicht den zum Kochen benutzten Gläsern.

amerikanischen Kautschuks und einige Jahre später veröffentlichte Macquer seine chemischen Untersuchungen über das Kautschuk. Roxburgh, der bekannte englische Botaniker, Arzt und Direktor des botanischen Gartens in Kalkutta, in dessen Hände 1810 indisches Kautschuk gelangt war, machte den Kautschukfeigenbaum *(Ficus elastica Roxb.)* der Industrie dienstbar.

Die Gewinnung des Kautschuks unterliegt in den verschiedenen Produktionsgegenden mannigfachen Methoden. Den durch Anschneiden oder Anbohren der Baumstämme gewonnenen Milchsaft läfst man z. B. in Brasilien gerinnen und trocknet den sich abscheidenden Rahm auf Blechen über gelindem Kohlenfeuer oder man befördert die Ausscheidung der im Milchsaft suspendierten festen Teilchen durch Zusatz von verschiedenen Pflanzensäften, oder Kochsalz, Alaun etc., worauf dann die zusammengeballten Kautschukmassen manchmal an der Sonne getrocknet werden. Hauptsächlich dieser Verschiedenheit in der Behandlung bei der Gewinnung des Rohstoffes verdanken die einzelnen Kautschuksorten ihren besseren oder geringeren Ruf.

Im Jahre 1830 betrug die Menge des in England importierten Kautschuks noch nicht mehr als 454 Zentner, 20 Jahre später, wurden 7784 und 1865 72,537 Zentner eingeführt. Gegenwärtig kommen nach Scherger's Ermittelungen annähernd folgende Massen von Kautschuk in den Handel: aus Zentralamerika 60,000, Assam, Java etc. 40,000, Mosambik 20,000, Borneo 12,000, Madagaskar 5000, Westküste Afrika's 50,000, Para 204,000, zusammen rund 400,000 Zentner im Werthe von ca. 145 Millionen Mark. Deutschland hat in den letzten Jahren verhältnismäfsig gröfsere Fortschritte in der Kautschukindustrie gemacht, als irgend eines der anderen Länder.

Kautschuk, ein im Pflanzenreiche weitverbreiteter Stoff, wird aus verschiedenen milchsaftführenden Pflanzen der tropischen Zone, welche den Familien der Apocyneen, Atrocarpeen und Euphorbiaceen angehören, gewonnen. So sind es namentlich mehrere Siphoniaarten in Südamerika, besonders *Siphonia elastica Pers. (Hevea guianensis Aubl.), Ficus elastica Roxb.* in Birma, auf Java, Madagaskar, mehrere Landolfiaarten in Afrika und Willughbeiaarten auf Borneo, Hinterindien etc., welche bisher als Hauptlieferanten des Kautschuks dienten.

Es mufs daher gewifs weiteres Interesse erregen, dafs neuerdings von Südamerika aus die Kunde von neuen Stammpflanzen herüberkommt, welche als Kautschuklieferanten wohl noch eine gröfsere Rolle zu spielen berufen sein dürften. So berichtet Journ. Soc. Arts XI. 1020, dafs in den letzten Jahren gröfsere Mengen einer neuen Handelssorte, Balata-Kautschuk genannt, von Paramaribo, der Hauptstadt von Niederländisch-Gujana, aus nach England gelangen. Dieses Balata-Kautschuk stamme von dem Milchsafte von *Mimusops globosa Gärtn.* und *Mimusops balata Gärtn.* aus dem Flufsgebiet des Demarara. Diese beiden zur Familie der Sapotaceen gehörigen Spezies scheinen uns neue, reichhaltige Quellen des für Deutschlands Industrie so wichtigen Naturproduktes zu eröffnen, denn die Gewinnung desselben wird sich nicht auf diese beiden Spezies allein beschränken, sondern mehr oder weniger auf sämtliche Arten dieser Familie (von welcher bis jetzt ca. 400 bekannt sind) erstrecken, da sie alle samt und sonders Kautschukmilchsaft enthalten.

Dazu kommt noch, dafs die Vertreter dieser Familie über die ganze südliche Hemisphäre verbreitet sind, von Ostindien und Birma über die Sundainseln nach Australien, das gesamte Inselgebiet des stillen Ozeans, ganz Südamerika, Westindien, Centralamerika, Mexiko und hinaufgehend bis in die Südstaaten Nordamerikas. Für uns Deutsche besonders interessant ist, dafs Vertreter der Sapotaceen in ganz Afrika, mit Ausnahme des nördlichsten Teiles vorkommen. Vom Kap der guten Hoffnung bis hinauf nach Abessynien und dem Nigergebiet.

Schreiber dieses, welcher vor einigen Jahren die Familie der Sapotaceen in anatomisch-systematischer Hinsicht im botanischen Museum zu München bearbeitete, konnte konstatieren, dafs alle Angehörigen dieser Familie mit Milchsaft führenden Schläuchen ausgerüstet sind und seine Beobachtungen dahin zusammenfassen, dafs alle sterilen Materialien, wie sie vielfach in den Herbarien als Sapotaceen bezeichnet vorhanden sind, nur dann als solche anzuerkennen sind, wenn sie neben einzelligen, zweiarmigen Haaren mit Milchsaftschläuchen und eigentümlichen, in den Zellen des Blattfleisches vorkommenden, tropfenförmigen Kautschukkörpern versehen sind, und dafs es dadurch möglich ist, jede sterile Sapotacee als Familien-

angehörige mittels eines einzigen Querschnittpräparates aus dem Blatte mit vollster Sicherheit zu erkennen, wie andererseits Unzugehöriges mit eben solcher Sicherheit zurückzuweisen.

Wiederholt war Gelegenheit gegeben, von diesem wichtigen Ergebnisse an dem der Untersuchung unterliegenden Materiale Anwendung zu machen und verschiedene als Sapotaceen in den Herbarien bezeichnete Zweigstücke als nicht zu denselben gehörig auszuschliefsen. Die weitere Untersuchung liefs dann die Zugehörigkeit solcher Pflanzen zu bestimmten anderen Familien meist unschwer feststellen.

Das Untersuchungsmaterial, welches hierzu benutzt wurde, war ein besonders reichhaltiges und wertvolles. Es umfafste die Sapotaceen des königlichen botanischen Museums zu München, des Herbar. Delessert, Herbar. De Candolle, Herbar. Boissier zu Genf, Herbar. Grisebach zu Göttingen, Herbar. des k. k. Hofmuseums zu Wien, des Herbar. Warming zu Kopenhagen, Herbar. Pierre zu Paris, Herbar. Martius zu Brüssel, einzelne Sapotaceen des botanischen Gartens zu Breslau und war von Herrn Dr. L. Radlkofer, Professor der Botanik an der Universität München, welchem dieses Material zu seinen eigenen, auch nach der Aufstellung der in Durand's Ind. Gen. Phan. gegebenen Uebersicht der Sapotaceen-Gattungen noch fortgesetzten Studien gedient hat, kritisch gesichtet worden und mir in liebenswürdigster Weise zur Bearbeitung zur Verfügung gestellt worden.

Es mag hier nicht unerwähnt bleiben, dafs in der von Herrn Professor Pierre in Paris übersandten Sammlung sich viele neue Arten, aus Tonkin, Neucaledonien, sowie von der Angolaexpedition befanden.

Was nun die Milchsaftschläuche selbst betrifft, so werden diese zum ersten Mal in De Bary's vergleichender Anatomie besprochen auf Grund von Axenuntersuchungen, welche dessen Schüler K. Wilhelm über dieselben in der Axe von *Bumelia tenax Willd.*, *Sideroxylon mastichodendron Jacqu.* und *Palaquium Gutta H. Baill.* angestellt hat. (Der Milchsaft letzgenannten Baumes wird schon seit längerer Zeit in Ostindien zur Kautschukgewinnung benutzt.)

K. Wilhelm hat bereits die Natur dieser Michsaftbehälter im Grofsen und Ganzen richtig erkannt. Sie sind nach ihm vollständig

geschlossene Zellen, welche von dem sie umgebenden Parenchym nur durch den besondern Inhalt verschieden sind. In der Axe kommen sie in der primären wie sekundären Rinde, wie auch im Marke vor. Im Blatte begleiten sie meist die Gefäfsbündel.

Ich fand nun bei meinen Untersuchungen, deren Produkt mehr als 1000 mikroskopische Präparate waren, dafs diese Sekretschläuche, welche in Längsreihen angeordnet sind, zuweilen Gefäfsnatur zeigen. Bei eingehender Untersuchung zeigte es sich, dafs die Querwände der Milchsaftschläuche zuweilen mit denselben deutlichen, einfachen, kreisrunden Perforationen versehen sind, welche bei vielen Holzgewächsen an den horizontalen Zwischenwänden der Gefäfszellen vorkommen. Professor Vesque in Paris hegt auf pag. 258 seiner *caractères principales familles gamopétales* ähnliche Vermutungen, läfst aber die Thatsache zweifelhaft und hält es für möglich, dafs diese Durchbrechungen der Querwände auf Verletzungen mit dem Messer bei der Präparation zurückzuführen seien.

Bezüglich des Inhalts der Milchsaftschläuche bei den Sapotaceen ist zu sagen, dafs derselbe den Charakter einer Emulsion besitzt und bei frischem, dem botanischen Garten zu München entstammenden Materiale, einer weifsen, dicken Milch ähnlich ist, welche durch kleine, in der Sekretflüssigkeit suspendierte Kautschukteilchen, ähnlich wie die Butterkügelchen in der Kuhmilch, gebildet wird.

Die gründliche Untersuchung dieser für sämtliche Sapotaceen charakteristischen Milchsaftschläuche führte noch zu einem andern interessanten Ergebnis. Es zeigte sich nämlich bei der näheren Betrachtung des beim Herbarmaterial eingetrockneten Sekretes, dafs die meisten Milchsaftschläuche neben dem erwähnten gummiharzigen Inhalt auch einen feinkörnigen Krystallsand von Calciumoxalat enthalten. Es kommen Schläuche vor, welche fast nur ganz reinen Krystallsand enthalten, sowie solche, in welchen mehr oder weniger Sand und Sekret gemischt sind. Aufserdem scheinen manche blos Sekret zu enthalten. Die viel Krystallsand enthaltenden Schläuche erscheinen unter dem Mikroskope meist etwas schmächtiger und deutlicher wie die reinen Sekretschläuche. Ihr Verlauf und auch ihre Gestalt ist denselben sonst aber analog. Ob in denjenigen Schläuchen, welche dem Auge als reine Sekretschläuche erscheinen,

nicht auch geringe Mengen von Krystallsand vorkommen, bleibe dahingestellt.

Der in diesen Schläuchen enthaltene Krystallsand wird von Essigsäure nicht angegriffen, von Salzsäure jedoch vollständig gelöst, so dafs dadurch die Schläuche sich manchmal gänzlich dem Auge entziehen. Schwefelsäure läfst sofort die charakteristischen Gypsnadeln anschiefsen. Die anderen Schläuche, bei welchen der Milchsaft als Inhalt überwiegt, verlieren bei der Behandlung mit Salzsäure etwas an Volumen und werden lichter. Die nachträgliche Zugabe von Schwefelsäure läfst auch hier Gypsnadeln erkennen. Der restierende krumöse Inhalt zeigt ähnliches Verhalten, wie die schon erwähnten tropfenförmigen Kautschukkörper in den chlorophyllhaltigen Zellen des Blattfleisches, indem er mit Alkohol etwas aufquillt und in Chloroform sich leicht löst.

Die Untersuchung im polarisierten Lichte kann über den Inhalt der Schläuche keinen zuverlässigen Aufschlufs geben, da sowohl die Krystalle des Sandes als auch die in den Sekretschläuchen suspendierten kleinen Kautschukmassen sich als doppelbrechend erweisen, und zwar vor und nach der Behandlung mit Javelle'scher Lauge. Doch erscheinen die mit reichlichem Krystallsand versehenen Schläuche unter dem polarisierten Lichte mehr „milchstrafsenähnlich leuchtend" als die Schläuche, welche überwiegend Milchsaft enthalten.

Es dürfte hier auch noch am Platze sein, einige Worte über die schon erwähnten, für die Charakteristik der Sapotaceen so bemerkenswerten Kautschukkörper zu sagen. Professor Radlkofer, welcher zuerst auf das Vorkommen derselben bei den Sapotaceen aufmerksam machte, sagt darüber:*) „Aufserdem finden sich unregelmäfsig geformte, das Licht doppelt brechende Massen in fast allen Zellen des Blattfleisches, einzeln oder zu mehreren, in den Pallisadenzellen häufig zu zweit oder zu dritt. Ebensolche Massen finden sich in den älteren Blättern gewisser Sapotaceen, bei Arten von Mimusops, bei Sideroxylon inerme L., bei Achras Sapota L., bei welchen sie sich nach an lebendem und trockenem Materiale vorgenommener näherer Untersuchung als Kautschukmassen erwiesen haben. Dieselben färben sich durch wässerige Jodlösung gelblich

*) Gelegentlich der Ueberführung von Reptonia zu den Sapotaceen. Sitz.-Ber. der k. bayer. Akademie der Wissenschaften v. 1889 pag. 267.

und verändern sich durch konzentrierte Schwefelsäure nicht weiter; Javelle'sche Lauge, Kaliumhydrat und Alkohol lassen sie unberührt; in Äther verändern sie nur ihre Form, ohne sich zu lösen; beim Erwärmen schmelzen sie und stärkeres Erhitzen macht sie verschwinden; mehr oder weniger löslich zeigen sie sich in Chloroform, in Schwefelkohlenstoff und namentlich in Benzol. Nach all dem sind dieselben wohl zweifellos, wenigstens der Hauptsache nach, als aus Kautschuk bestehend anzusehen und für die Kennzeichnung sterilen oder sonst zweifelhaften Sapotaceenmaterials darf denselben unter allen Umständen wohl sicherlich eine entscheidende Wichtigkeit beigemessen werden".

Die Anwesenheit dieser Kautschukkörper im Innern der Parenchymzellen giebt uns den Beweis, dafs dieselben ein Endprodukt der den Sapotaceen zukommenden eigenthümlichen Assimilationsenergie sind. Zum Aufbau des Pflanzenkörpers einstweilen nicht weiter nötig, werden diese Kautschukteilchen in die Sekretbehälter, hier die Milchsaftschläuche abgelagert. Die Lage dieser Schläuche nun, welche fast ausnahmslos an die Gefäfsbündelstränge sich anlehnend zeigen, läfst die Annahme gerechtfertigt erscheinen, dafs der Transport der in der Zelle bereits fertig gebildeten Kautschukkörper nicht auf direktem Wege in die zunächst benachbarten Schlauchzellen erfolgt, sondern dafs ähnlich den andern notwendigen Nahrungsstoffen, den Kohlenhydraten und Eiweifsstoffen, welche ja ebenfalls in den grünen Parenchymzellen gebildet werden, ein Eintritt dieser Kautschukteilchen in den Adern- und Venenkreislauf des Pflanzenkörpers stattfindet und erst von hier aus die Absonderung als Milchsaft in die an die Gefäfsbündel sich anlehnenden Schläuche erfolgt. Weisen doch ohnedies alle Verhältnisse darauf hin, dafs die Natur in der Chemie der Pflanze fast niemals den direkten Weg, sondern immer mehr oder weniger Umwege wählt.

Gleichzeitig mit der Absonderung des Milchsaftes scheint der Eintritt des Kalkoxalats in die Schläuche zu erfolgen. Ob dasselbe bei der Bildung der Kautschukkörper oder dem Transporte und der Ausscheidung derselben irgend welche Rolle spielt, kann allenfalls nur vermutet werden. Auf jeden Fall bleibt die gleichzeitige Anwesenheit eines feinen Krystallsandes neben dem Kautschuksekrete in den Milchsaftschläuchen bemerkenswert, nachdem sich im ganzen

Pflanzenkörper der Sapotaceen zahlreiche Krystallablagerungen von Kalkoxalat in Gestalt von schön geformten Drusen und Einzelkrystallen vorfinden. Das schon vorhin erwähnte Vorkommen einzelner Milchsaftschläuche, in welchen sich teils nur reiner Krystallsand, teils solcher mit wenig Milchsaft gemischt vorfindet, neben solchen mit überwiegend Milchsaft enthaltenden, läfst die Thatsache fafst als sicher erscheinen, dafs hier der Milchsaft unter gewissen Verhältnissen, vielleicht bei Wasser- oder sonst geeignetem Nahrungsmangel, die Rolle eines Reservematerials zu übernehmen hat. Der flüssige Milchsaft wird in solchen Fällen von dem Organismus wieder aufgenommen und verwertet, während der als Abscheidungsprodukt anzusehende oxalsaure Kalk als feiner Krystallsand, nachdem ihm durch das Entweichen des Milchsaftes das zur Lösung nötige Mittel entzogen, zurückbleibt.

In biologischer Hinsicht scheint also auch der Milchsaft der Sapotaceen die Aufgabe zu erfüllen, seine Wirte geeignet zu machen in den oft lange Zeit wasserarmen, von glühender Sonne durchfluteten Tropen erfolgreich den Kampf ums Dasein zu führen. Hierzu scheinen die Vertreter dieser Familie auch in anderer Richtung gut ausgerüstet zu sein. Eine grofse Anzahl Arten besitzt lederartige Blätter mit glänzender Oberfläche, während die Unterseite dicht mit zweiarmigen Haaren besetzt ist, sodafs die Verdunstung des aufgenommenen Wassers möglichst verhindert wird. Zudem besitzt eine grofse Anzahl Arten, namentlich solche aus den Gattungen *Mimusops, Palaquium, Bassia, Sideroxylon* ein oft mehrschichtiges, grofszelliges und derbwandiges Hypoderm, welches als Wassergewebe anzusehen ist und den Zweck hat, als Wasserreservoir für die Blätter zu dienen.

Alle diese erwähnten Eigenschaften dürften wohl geeignet sein, gerade die Vertreter dieser Familie als Kulturpflanzen für unsere Kolonien wichtig erscheinen zu lassen und Deutschland, welches einer der Hauptproduzenten in der Kautschukindustrie ist, in den Stand zu setzen, seine Millionen, welche es jetzt für den Rohstoff an andere Nationen hinausgiebt, dem eigenen Lande zuzuwenden.

Ueber eine neue Darstellungsmethode der mit tertiären Alkoholradikalen substituirten Harnstoffe.

Von Dr. Aug. Schneegans.

(Eingeg. am 15. Juni 1893.)

Die bis jetzt bekannten mit tertiären Alkoholradikalen substituirten Harnstoffe sind nach der von Würtz[1]) in seinen Untersuchungen über zusammengesetzte Harnstoffe gegebenen allgemeinen Methode durch direkte Vereinigung der Carbimide der entsprechenden Alkoholradikale mit Ammoniak oder primären und sekundären Alkoholbasen gewonnen worden. In dieser Weise stellte Würtz den Amylharnstoff mit tertiärem Amyl durch Behandeln des Tertiäramylcarbimids mit Ammoniak dar; den Diamylharnstoff mit tertiärem Amyl gewann er durch Einwirkung von Kalilauge auf das Tertiäramylcarbimid, welches unter diesen Umständen nicht in Kohlensäure und Amylamin zersetzt wird, sondern sich zu dem genannten Harnstoffe umwandelt.[2]) In analoger Weise erhielt später Brauner[3]) den Isobutylpseudobutylharnstoff durch Vereinigung von Pseudobutylcarbimid mit Isobutylamin und den Dipseudobutylharnstoff, indem er Kali auf Pseudobutylcarbimid einwirken liefs.

Die Darstellung der Carbimide der tertiären Alkoholradikale, der Ausgangsprodukte zur Gewinnung der alkylierten Harnstoffe, geschieht am zweckmäfsigsten durch Einwirkung der entsprechenden Alkyljodüre auf Silbercyanat. Sie wird jedoch durch einen besonderen Umstand zu einem langwierigen Prozefs. Zur Erzielung einer guten Ausbeute ist es nämlich unerläfslich, das Silbercyanat jedesmal aufs Neue aus frisch bereitetem Kaliumcyanat darzustellen. Übrigens macht Würtz bei der Beschreibung der Darstellung der Carbimide durch Destillation eines Gemisches von ätherschwefelsaurem Kalium mit Kaliumcyanat auch schon besonders darauf aufmerksam, nur frisch bereitetes Kaliumcyanat in Anwendung zu bringen.[4])

---

[1]) Compt. rend. T. XXVII. 241. — Repert. de chimie pure (1862) 4, 199. —

[2]) Ann. d. Chem. 139, 327. — Compt. rend. LXII, 944.

[3]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. B. 12, 1875.

[4]) Annales de chimie und de physique 1854, T. XLII.

An Stelle der Jodüre der tertiären Alkoholradikale habe ich mit Erfolg die beständigeren Bromide und Chloride angewandt. Die Bromide reagieren schon in der Kälte auf Silbercyanat, während bei Anwendung der Chloride die Reaktion durch schwaches Erwärmen eingeleitet werden mufs. In letzterem Falle beträgt die Ausbeute an Carbimid etwa die Hälfte des angewandten Chlorids. Mehrere zu dem Zwecke ausgeführten Versuche, das Silbercyanat durch das billige Bleicyanat zu ersetzen, führten nicht zum gewünschten Resultate.

Als ich mich kürzlich gelegentlich einer Untersuchung auf physiologisch-chemischem Gebiete in der Lage befand, gröfsere Mengen der mit tertiären Alkoholradikalen substituierten Harnstoffe darstellen zu müssen, schien es mir erwünscht, eine bequemere und rascher zum Ziele führende Methode zur Gewinnung derselben zu finden.

Ich versuchte daher diese Harnstoffe durch direkte Einwirkung der Halogenderivate der Alkohole auf Harnstoff in Gegenwart einer Base (Bleioxydhydrat) zu erhalten. Die Annahme, dafs es auf diese Weise möglich sein könnte, ein Wasserstoffatom der Amidgruppen des Harnstoffes durch Alkoholradikale zu ersetzen, schien durch die analoge Bildungsweise der Harnstoffderivate mit Säureradikalen aus Harnstoff und Säurechloriden berechtigt.[1])

Die Reaktion verläuft nun in der That im Sinne folgender Gleichung:

$$Pb\,(OH)_2 + 2\,C\,(CH_3)_3\,Cl + 2\,CO\,(NH_2)_2 = 2\,CO <^{NH\cdot C\,(CH_3)_3}_{NH_2} + Pb\,Cl_2 + 2\,H_2\,O$$

Die beste Ausbeute an substituiertem Harnstoffe wird jedoch bei Anwendung der Bromide der Alkoholradikale erzielt. Sie beträgt durchschnittlich etwa ein Drittel der angewandten Bromidmenge, während sie bei Anwendung der Chloride auf ein Fünftel der angewandten Chloridmenge sinkt. Das Bleioxydhydrat kann durch basisch kohlensaures Blei, das Bleiweifs des Handels, ersetzt werden.

Butylharnstoff mit tertiärem Butyl:

$$CO <^{NH\text{-}C\,(CH_3)_3}_{NH_2}$$

Trimethylcarbinol wurde durch Einleiten von Bromwasserstoffsäure in der Kälte in das entsprechende Bromid übergeführt. Nach

[1]) Zinin. Ann. d. Chem. 92, 405.

dem Waschen und Trocknen siedete das Bromid zwischen 71 und 73°. Dasselbe wurde in dem durch die Gleichung angegebenen Verhältnisse dem innigen Gemisch von Harnstoff und Bleiweifs, welche beide sorgfältig getrocknet worden waren, zugegeben und die Masse im Ölbade am Rückflufskühler langsam erhitzt. Die Reaktion tritt gegen 80° ein. Die Masse färbt sich dabei gelb in Folge der Bildung von Bromblei und es entwickeln sich leicht flüchtige Kohlenwasserstoffe. Nach einstündigem Erhitzen, wobei die Temperatur im Ölbade schliefslich auf 110° stieg, wurde der fest gewordene Inhalt des Kolbens wiederholt mit warmem Äther ausgezogen. Derselbe hinterliefs beim Abdestillieren den Harnstoff in Gestalt von weifsen Klumpen. Durch Umkrystallisieren aus verdünntem Weingeiste wurde der Körper in schönen Nadeln erhalten. Dieselben schmelzen bei 172° unter teilweiser Zersetzung, denn durch wiederholtes Schmelzen wird der Schmelzpunkt erheblich herabgedrückt.

Der Harnstoff ist in Wasser von gewöhnlicher Temperatur schwer löslich, leicht löslich in Alkohol. 1 Teil des Harnstoffes löst sich in 46,3 Teilen Wasser von 20°. In siedendem Wasser ist er leicht löslich und krystallisiert beim Erkalten der Lösung in Nadeln.

1) 0,3034 g der bei 100° bis zum konstanten Gewicht getrockneten Substanz gaben, mit Kupferoxyd verbrannt, 0,5698 CO^2 und 0,2793 H^2O.
2) 0,339 g der bei 100° getrockneten Substanz gaben nach Dumas' Methode 75,2 ccm N bei 21° und 745 mm Druck.

Berechnet für: $C_5OH_{12}N_2$	Gefunden:
C = 51,72 Proz.	C = 51,21 Proz.
H = 10,34 „	H = 10,22 „
N = 24,13 „	N = 24,7 „

Amylharnstoff mit tertiärem Amyl.

$$CO<^{NH \,.\, C\,(CH_3)_2\,C_2H_5}_{NH_2}$$

Das Bromid des Dimethyläthylcarbinols wurde mit Harnstoff und Bleiweifs unter den beim Butylharnstoff beschriebenen Bedingungen zusammengebracht. Die Reaktion verläuft ganz in derselben Weise, wie oben beschrieben wurde. Der gebildete Harnstoff wurde der Reaktionsmasse mittels Äther entzogen und durch Umkrystallisieren aus siedendem Wasser in gut ausgebildeten Krystallen erhalten.

Herr E. Stuber, der die Freundlichkeit hatte, diese Krystalle einer krystallographischen Messung zu unterziehen, teilt mir darüber Folgendes mit:

Amylharnstoff (mit tertiär. Amyl):

$$CO<^{NH.C(CH_3)_2.C_2H_5}_{NH_2}$$

Krystallform: Monosymmetrisch.

a : b : c = 1.7868 : 1 : 1.3592.

β = 68° 21′ 30″

Beobachtete Formen:

a = ∞P∞ {100}, c = OP{001}, m = ∞P {110}, d = ½P∞{$\bar{1}$02}

Winkeltabelle.

	Berechnet:	Gemessen:
a : c = (100) : (001) =	—	*68° 21′ 30″
c : d = (001) : ($\bar{1}$02) =	—	*22° 18′
c : m = (001) ; (110) =	—	*79° 2′
a : m = (100) : (110) =	58° 57′	59° 0′
a : d = (100) : ($\bar{1}$02) =	90° 39′	90° 40′

Die Krystalle sind tafelartig nach der Basis, in vertikaler Richtung schmäler ausgebildet, als es die Figur veranschaulicht. Die vertical leicht gestreifte Fläche a gab gute Reflexe, ebenso die infolge alternierender Kombination mit d = ½ P ∞ terassenartig ausgebildete Fläche c. Schwach waren die Reflexe der Flächen m, die, soweit es sich aus Reflex und Krümmung ersehen liefs, aus mehreren Vicinalflächen bestehen.

Ausgezeichnete Spaltbarkeit nach dem Orthopinakoïd (a).

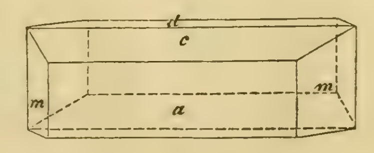
Optische Axenebene senkrecht zur Symmetrieebene.

Optischer Axenwinkel klein; die nach der Basis ausgebildeten Krystalle zeigen die beiden optischen Axen am Rande des Gesichtsfeldes (Hartnack, Objektiv 7)

Spitze Bisectrix fast parallel der c-Axe.

Doppelbrechung positiv.

Der Körper besitzt die Eigenschaften, die Würtz für den Amylharnstoff mit tertiärem Amyl, den er durch Behandeln des Tertiäramylcarbimids mit Ammoniak erhielt, angibt. Er schmilzt bei 151° bis 152° und ist in Wasser von gewöhnlicher Temperatur schwer löslich.



Neben dem beschriebenen, einfach substituierten Amyl-Harnstoff entsteht eine geringe Menge Diamylharnstoffs mit tertiärem Amyl. $CO[NH.C(CH_3)_2C_2H_5]_2$. Derselbe bleibt beim Auflösen des mittels Äther aus der Reaktionsmasse ausgezogenen, rohen Harnstoffs in siedendem Wasser unlöslich zurück. Er wurde durch Auflösen in Weingeist und Zusetzen von Wasser in kleinen Nadeln erhalten. Dieselben sind unzersetzt flüchtig und in Wasser unlöslich. Dieser Körper ist, wie schon erwähnt, durch Würtz durch Behandeln des Tertiäramylcarbimids mit Ätzkali erhalten worden.

Heptylharnstoff mit tertiärem Heptyl:

$$CO<\begin{matrix}NH.C(C_2H_5)_3\\NH_2\end{matrix}$$

Obwohl dieser Körper nicht nach der hier beschriebenen Methode, sondern durch Behandeln des entsprechenden Carbimids mit Ammoniak erhalten wurde, so soll er doch der Vollständigkeit halber erwähnt werden.

Das Bromid des Triäthylcarbinols wurde durch Behandeln mit cyansaurem Silber in das entsprechende Carbimid übergeführt und dieses mit einem Überschusse von wässerigem Ammoniak geschüttelt. Der Harnstoff schied sich beim Stehen aus. Er wurde ausgepreſst und durch Umkrystallisieren aus verdünntem Weingeist gereinigt. Ein genauer Schmelzpunkt lieſs sich nicht feststellen, da sich der Körper, über 150° erhitzt, schon teilweise zersetzt. In Wasser von gewöhnlicher Temperatur ist er fast unlöslich. 1 Teil desselben löst sich in 410 T. Wasser von 20°. In siedendem Wasser ist er leichter löslich und scheidet sich beim Erkalten in Nadeln aus.

0,1644 g gaben, mit Kupferoxyd verbrannt, 0,3745 g CO_2 und 0,1772 g H_2O.

Berechnet für: $C_8OH_{18}N_2$	Gefunden
C = 60,75 Proz.	C = 61,12 Proz.
H = 11,39 „	H = 11,96 „

Die bei den alkylierten Harnstoffen schon beobachtete Thatsache, daſs ihre Löslichkeit in Wasser mit steigendem Kohlenstoffgehalt des Alkyls abnimmt, findet auch bei den hier erwähnten Harnstoffen ihre Bestätigung:

1 Teil Butylharnstoff mit tertiärem Butyl löst sich in 46,3 T. Wasser.
1 „ Amylharnstoff „ „ Amyl „ „ „ 79 „ „
1 „ Heptylharnstoff „ „ Heptyl „ „ „ 410 „ „

Mittels der hier beschriebenen Methode lassen sich jedoch nur die mit tertiären Alkoholradikalen substituierten Harnstoffe darstellen. Die Halogenderivate der primären und sekundären Alkohole reagieren unter den oben eingehaltenen Bedingungen nicht auf Harnstoff.

Strafsburg (Bürgerhospital), 12. Juni 1893.

Zur Kenntnis der Wismuthsalze.

von B. Fischer und B. Grützner.

1. Mitteilung.

(Eingegangen den 24. Oktober 1893).

Basische Wismuthsalze werden in der Regel durch Zersetzung der neutralen Salze mittels viel Wasser gewonnen. Es ist eine bekannte Thatsache, dafs die auf diesem Wege erhaltenen Präparate in der Regel nicht einheitlicher Natur sind, dafs vielmehr meist Gemische verschiedener Zusammensetzung erhalten werden.

Im Nachstehenden berichten wir über Versuche, welche wir angestellt haben, um basische Wismuthsalze konstanter Zusammensetzung zu erzielen. Wir beginnen zunächst mit einigen organischen Wismuthsalzen, welche zur Zeit medizinisch-pharmazeutische Verwendung finden. Ueber andere, bereits durchgearbeitete basische Wismuthsalze werden wir in einer zweiten Abhandlung Mitteilung machen.

Das Prinzip der von uns zu beschreibenden Darstellungsweise ist ein sehr einfaches. Es besteht lediglich darin, das wir auf frisch gefälltes Wismuthhydroxyd die betreffenden Säuren in theoretisch berechneten Mengen einwirken lassen. Unter diesen Bedingungen bilden zwar nicht alle, aber doch eine ganze Anzahl organischer Säuren wohlcharakterisierte Wismuthsalze von konstanter Zusammensetzung.

a) Bismuthum salicylicum.

Dieses Salz wird seit 1886 therapeutisch verwendet. Ueber die Darstellung desselben liegen bis jetzt sichere Mitteilungen nicht vor. Nach unseren Erfahrungen geben die bisher bekannt gewordenen Darstellungsvorschriften keine einheitlichen Produkte.

Jaillet und Ragouci[1]) beschrieben zwei angeblich gut charakterisierte Wismuthsalicylate:
sog. saures Wismuthsalicylat $Bi(C_7H_5O_3)_3Bi(OH)_3 + 3H_2O$ und sog. basisches Wismuthsalicylat $Bi(C_7H_5O_3)_3Bi_2O_3$.
Das erstere wird dargestellt durch Fällen von 1 Teil kryst. Wismuthnitrat mit einer durch Natronlauge schwach alkalisch gemachten Lösung von 2 Teilen Natriumsalicylat in Wasser. Wäscht man dieses Präparat mit Wasser so lange aus, bis das Waschwasser mit Eisenchlorid die Salicylsäure-Reaktion nicht mehr giebt, so erhält man das oben als „basisches Wismuthsalicylat“ bezeichnete Salz.

Wolff[2]) empfahl eine Lösung von Wismuthnitrat in einer Mischung von Glycerin mit der doppelten Menge Wasser in eine konzentrierte Lösung von Natriumsalicylat zu giefsen. Die neben dem Wismuthsalicylat sich bildenden Natriumnitrat, freie Salpetersäure und freie Salicylsäure werden durch Auswaschen mit heifsem Wasser, sowie mit Weingeist entfernt. Er beschreibt das erhaltene Wismuthsalicylat als ein körniges Pulver.

Diese beiden Darstellungsvorschriften lagen vor, als 1886 basisches Wismuthsalicylat durch Vulpian später durch Solger zur therapeutischen Verwendung empfohlen wurde. Es stellte sich heraus, dafs von den in der Litteratur beschriebenen Wismuthsalzen das vorstehend als „basisches Wismuthsalicylat“ aufgeführte mit einem Gehalte von rund 63% Wismuthoxyd dasjenige war, welches die genannten Autoren therapeutisch verwendet wissen wollten.

Die ersten Präparate wurden wohl durchweg nach den angeführten Fällungsmethoden dargestellt. Indessen waren es kaum konstante Verbindungen. Zum Teil besafsen sie sehr verschiedenen Gehalt an Wismuthoxyd, zum Teil enthielten sie erhebliche Verunreinigungen. So fand B. Fischer[3]) in einem von ihm untersuchten Präparate 4,293% N_2O_5 gleich rund 28% Wismuthsubnitrat.

Ueber die Darstellung des Wismuthsalicylates durch Fällung liegen ferner von Beckurts[4]) folgende, auf praktische Versuche gestützte Angaben vor.

---

[1]) Journ. Pharm. et Chim. 1884. v. Serie 9, pag, 115 u. ff,
[2]) Pharm. Centralh. 1884. Nr. 26 durch Beckurts Jahresber. 1883/84, pag. 685.
[3]) Pharm. Ztg. 1886. 391.
[4]) Beckurts - Hirsch, Handbuch der prakt. Pharm. I. 464.

Werden zwei Molekeln neutrales Wismuthnitrat in der eben erforderlichen Menge verdünnter Salpetersäure gelöst, durch eine schwach alkalische Lösung von 6 Mol. Natriumsalicylat gefällt, der Niederschlag durch Dekantation ausgewaschen, bis die Waschflüssigkeit keine Reaktion auf Salpetersäure mehr giebt und schliefslich bei 40° getrocknet, so liefert das Endprodukt 37,3 % Bi_2O_3, entsprechend der Formel $Bi_2(C_7H_5O_3)_6$, welche der Berechnung nach 37,48% Bi_2O_3 giebt. Als „Bismuthum salicylicum" bezogene Handelspräparate gaben 37,1—38.5% Bi_2O_3. Wurde das wie vorstehend gewonnene neutrale Salz mit Wasser weiter ausgewaschen, bis in der Waschflüssigkeit durch Eisenchlorid keine Salicylsäure mehr nachweisbar war, so hinterblieb ein nach dem Trocknen gelblich-weifses, amorphes Pulver mit 70,35 % Bi_2O_3, während käufliches Bismuthum salicylicum 60—70 % Bi_2O_3 gab.

Wie ersichtlich brachten die Beckurts'schen Angaben keine praktische Lösung der Frage der Darstellung des basischen Wismuthsalicylates, dagegen waren sie geeignet, die Schwierigkeiten bei der Darstellung durch Fällung in's richtige Licht zu setzen.

Auffällig erscheint es, dafs durch die chemischen Fabriken Dr. von Heyden's Nachfolger sowie durch E. Merck schon damals konstante Präparate in den Handel gebracht wurden, ohne dafs jedoch über deren Darstellung etwas verlautete.

H. Causse[3]) fand, dafs die Chloride des Natriums und Ammoniums die dissociierende Wirkung des Wassers auf die Wismuthsalze verhindern und dafs diese Salze die vollständige Neutralisation der in Wismuthlösungen enthaltenen freien Säure durch kohlensaures Wismuth oder Wismuthoxyd gestatten, was ihn zu folgender Darstellung von basischem Wismuthsalicylat führte:

Man löst 35 g Wismuthoxyd in 40 ccm konz. Salzsäure, mischt mit 500 ccm einer gesättigten Kochsalz-Lösung und neutralisiert sodann die freie Säure durch Einführung von soviel Wismuthoxyd oder Wismuthkarbonat, als die Lösung aufnehmen kann, oder indem man eine gesättigte Lösung von Soda und Kochsalz zufügt, bis der Niederschlag nicht mehr gelöst wird. Andererseits giebt man in 500 ccm Kochsalzlösung 9 g Aetznatron und 22 g Natriumsalicylat, filtriert und läfst die Lösung in die des Wismuthsalzes fliefsen. Die Umsetzung erfolgt dann im Sinne folgender Gleichung:

$$BiCl_3 + C_7H_5O_3Na + 2\ NaOH = C_7H_5(BiO)O_3 . H_2O + 3\ NaCl.$$

Das mit etwas Salpetersäure enthaltendem Wasser ausgewaschene Wismuthsalicylat ist krystallinisch und bildet kleine mikroskopische Prismen.

---

[3]) Compt. rend. 1891. 113. 547. — Chem.-Ztg. 1891. Repert. pag. 329.

Diese aus neuerer Zeit stammende Mitteilung ist zwar recht interessant, wir bezweifeln jedoch, dafs diese Vorschrift Eingang in die Praxis gefunden hat. Jedenfalls scheinen die Schwierigkeiten betreffs der Darstellung des basischen Wismuthsalicylates noch zu bestehen.

F. Goldmann[1]) untersuchte 6 direkt von den Fabriken bezogene Präparate. Die Untersuchung bezog sich auf die Bestimmung des Gehaltes an Wismuthoxyd und auf den Nachweis von Verunreinigungen in Form von freier Salicylsäure und gebundener Salpetersäure. Der Gehalt an Wismuthoxyd schwankte zwischen 57,84% und 72,34%; nur eine Probe war ganz frei von freier Salicylsäure, zwei Proben enthielten beträchtliche Mengen von basisch-salpetersaurem Wismuthoxyd, nämlich 11,93% und 20,20%. Goldmann hält es daher für geboten, dafs, falls das Präparat Aufnahme in das Arzneibuch finden sollte, zugleich eine bindende Vorschrift zur Darstellung desselben gegeben wird, um die Schwankungen im Gehalt an Wismuthoxyd auf das geringste Mafs zurückzuführen.

Es ist uns nun auf dem eingangs dieser Arbeit angedeuteten Wege gelungen, das basische Wismuthsalicylat von konstanter Zusammensetzung in krystallisiertem Zustande mit grofser Leichtigkeit darzustellen und wir hoffen, dafs diese Darstellungsvorschrift den von Goldmann gestellten Forderungen genügen wird.

Darstellung:

Man löst eine Molekel krystallisiertes Wismuthnitrat (486 g) in der annähernd vierfachen Gewichtsmenge verdünnter Essigsäure,[2]) verdünnt mit der ungefähr 40fachen Gewichtsmenge Wasser und fällt in der Kälte durch Ammoniak Wismuthhydroxyd. Der Niederschlag wird durch Dekantieren solange gewaschen, bis im Waschwasser die Reaktion auf Salpetersäure ausbleibt, dann in eine Porzellanschale gebracht, mit Wasser angeschlemmt und eine Molekel Salicylsäure (138 g) zugesetzt. Die Einwirkung der Säure auf Wismuthhydroxyd erfolgt fast augenblicklich. Nach einiger Zeit des Erhitzens auf dem Wasserbade verbinden sich beide Komponenten

[1]) Süddeutsche Apoth.-Ztg. 1892. 400.

[2]) Wir empfehlen diesen Modus, Wismuthnitrat in verdünnter Essigsäure aufzulösen, für kleinere präparative Arbeiten auf das Angelegentlichste.

zu einem Krystallmagma von basischem Wismuthsalicylat. Man saugt nun mit der Wasserluftpumpe ab, trocknet zunächst auf Thonplatten, dann im Luftbade bei 70—75°.

Der Umsetzungsprozefs findet in der Gleichung

$$Bi(OH)_3 + C_7H_6O_3 = BiO.C_7H_5O_3 + 2H_2O$$

seinen Ausdruck.

Das so erhaltene basische Wismuthsalicylat ist ein weifses, trockenes, elektrisches, leichtes Pulver, welches unter dem Mikroskop prismatische Krystalle zeigt. Das mikroskopische Bild läfst darüber keinen Zweifel, dafs eine absolut reine Substanz vorliegt, denn im Gesichtsfelde ist eben immer nur eine Art sehr wohl ausgebildeter, charakteristischer Krystalle sichtbar. Die Analysen des bei 70 bis 75° getrockneten Pulvers gaben folgende Zahlen:

gefunden	berechnet für $BiOC_7H_5O_3$
63,90 % Bi_2O_3	64,46 % Bi_2O_3
64,15 % Bi_2O_3	

Bringt man eine Probe des so dargestellten Wismuthsalicylates auf angefeuchtetes blaues Lackmuspapier (von E. Dieterich), so erweist sich dieselbe zunächst als indifferent. Erst nach einiger Zeit beginnt sich eine äufserst geringe Rötung zu zeigen, selbst wenn man durch Verreiben mit einem Glasstabe für energische Einwirkung des Salzes auf den Lackmusfarbstoff sorgt. — Zieht man das Präparat unter Schütteln mit kaltem Wasser aus, so ist das Filtrat gegen Lackmus neutral, auch entsteht durch Zusatz von Eisenchlorid keine Violettfärbung. Kocht man es dagegen mit Wasser und filtriert heifs, so sind im Filtrat Spuren von Wismuth und von Salicylsäure nachzuweisen, und zwar ist das frisch gefällte, noch nicht getrocknete Präparat leichter in heifsem Wasser löslich als das getrocknete. — Zieht man das Präparat mit kaltem Alkohol (von 96 Proz.) aus, so hinterläfst das Filtrat beim Verdunsten einen äufserst geringen Rückstand, in welchem Salicylsäure und Wismuth, letzteres in Spuren, nachweisbar sind.

Wir versuchten nun nach dem gleichen Verfahren Wismuthsalicylate darzustellen, welche in der Molekel mehr als einen Säurerest enthalten, indem wir nach oben beschriebener Methode auf 1 Molekel Wismuthnitrat, bezw. Wismuthhydroxyd 2 und 3 Molekeln Salicylsäure einwirken liefsen. Das Resultat war ein negatives, es

entstand nur das Subsalicylat von der Zusammensetzung $Bi\,O\,C_7\,H_5\,O_3$ mit einem Gehalt von durchschnittlich 64,40 Proz. $Bi_2\,O_3$.

b) Bismuthum subgallicum.
(Dermatol).

Die Verbindung wurde schon 1841 von Bley dargestellt und von Heinz und Liebrecht im Jahre 1891 als Ersatz des Jodoforms empfohlen.

Bei der Durchprüfung des Originalpräparates fanden wir, dafs dasselbe in Natronlauge löslich war. Auf Grund dieses damals noch nicht beobachteten Verhaltens hielten wir es für möglich, dadurch zu einem Wismuthgallat zu gelangen, dafs wir dessen Bildung in alkalischer Lösung vor sich gehen liefsen. Der Versuch bestätigte die Richtigkeit dieser Annahme.

Bringt man 1 Molekel eines neutralen oder basischen Wismuthsalzes, oder 1 Molekel Wismuthhydroxyd mit 1 Molekel Gallussäure oder 1 Mol. eines Gallates und soviel Aetznatron in wässriger oder alkoholischer Flüssigkeit zusammen, dafs Auflösung eintritt, so kann aus dieser Lösung durch Neutralisieren bezw. Ansäuern Wismuthsubgallat gefällt werden. Die Bildung in alkalischer Lösung erfolgt zweckmäfsig unter Abschlufs von Luft oder bei Gegenwart eines indifferenten Gases.

Weitere Versuche zeigten, dafs statt der Aetzalkalien mit gleichem Erfolge die Carbonate der Alkalien sowie auch Ammoniak Verwendung finden können.

Wesentlich einfacher noch als in alkalischer Lösung geht die Bildung des Wismuthsubgallates vor sich, wenn man 1 Mol. eines Gallates auf 1 Mol. Wismuthhydroxyd bei Anwesenheit von wenig Wasser oder Alkohol einwirken läfst. Unter Zugrundelegung des Natriumgallates verläuft die Reaktion wie folgt:

$$Bi\,(OH)_3 + C_6\,H_2\,(OH)_3\,COO\,Na = Na\,OH + C_6\,H_2\,(OH)_3\,CO_2\,.\,Bi\,(OH)_2$$

Da hierbei Natriumhydroxyd in Freiheit gesetzt wird, so ist gegen Ende der Reaktion die Flüssigkeit zweckmäfsig zu neutralisieren bezw. schwach anzusäuern.

Wir gingen nun weiter und versuchten, ob sich auch freie Gallussäure mit Wismuthhydroxyd im Sinne vorstehender Gleichung umsetzt, indem wir ganz analog wie bei Bismuthum salicylicum verfuhren, also 1 Mol. Gallussäure auf 1 Mol. Wismuthhydroxyd ein-

wirken liefsen. Es zeigte sich, dafs sofort nach dem Zusatz der Säure zu dem in etwas Wasser verteilten Wismuthhydroxyd letzteres citronengelbe Farbe annahm und dafs nach Unterstützung der Reaktion durch Erwärmen auf dem Wasserbade bei Innehaltung der durch die Gleichung gegebenen Gewichtsverhältnisse im Filtrat Gallussäure weder durch Goldchlorid noch Eisenchlorid nachzuweisen ist. Die Gleichung für diese glatte Umsetzung ist:

$$Bi\,(OH)_3 + C_7\,H_6\,O_5 = C_6\,H_2\,(OH)_3\,CO_2\,.\,Bi\,(OH)_2 + H_2O.$$

In Gewichtsverhältnissen ausgedrückt würde die Vorschrift zur Darstellung des Wismuthsubgallates lauten: 10 g krystallisiertes Wismuthnitrat werden in ca. 40 g verdünnter Essigsäure gelöst, mit ca. 400 g Wasser verdünnt und mit Ammoniak gefällt. Dem ausgewaschenen und mit Wasser angeschlemmten Wismuthhydroxyd fügt man 3,5 g Gallussäure zu und erwärmt auf dem Wasserbade. Das abfiltrierte Wismuthsubgallat wird zunächst auf Thonplatten, dann im Luftbade bei 60—70° getrocknet. Das erhaltene Pulver ist von schön schwefelgelber Farbe, absolut frei von Nitrat und anderen Verunreinigungen und in Natronlauge ohne Rückstand löslich. Freie Gallussäure ist weder durch Ausziehen mit Alkohol, noch mit heifsem Wasser nachzuweisen. Die Bestimmungen des Wismuthoxydgehaltes gaben folgende Zahlen:

gefunden	berechnet für $C_7\,H_5\,O_5\,.\,Bi\,(OH)_2$
56,19 % $Bi_2\,O_3$	56,65 % $Bi_2\,O_3$
56,22 % $Bi_2\,O_3$	
56,34 % $Bi_2\,O_3$	

Versuche, Wismuthgallate mit 2 oder 3 Säureresten in der Mol. durch Einwirkung von 2 oder 3 Mol. Gallussäure auf 1 Mol. Wismuthhydroxyd darzustellen, mislangen. Nach dem Auswaschen der unverbundenen Gallussäure mit warmem Wasser oder Alkohol, bis zum Verschwinden der sauren Reaktion im Filtrat, zeigte der Rückstand die Zusammensetzung des Monogallates nach der Formel $C_7\,H_5\,O_5$ $Bi\,(OH)_2$, wie aus den Bestimmungen des Wismuthoxyd-Gehaltes hervorging.

Chemisches Untersuchungsamt der Stadt Breslau,
Pharmazeutisches Institut der Universität Breslau.

Mitteilung aus dem chem.-pharmaz. Laboratorium der Herzogl. Technischen Hochschule zu Braunschweig.

Beiträge zur chemischen Kenntnis der Kakaobohnen.

Von H. Beckurts.

(Eingegangen den 9. XI. 1893.)

Die von C. Hartwich und mir an einer gröfseren Kollektion von Kakaobohnen verschiedener Provenienz ausgeführten Untersuchungen [1]) haben den Beweis erbracht, dafs sowohl hinsichtlich der Beschaffenheit der Pigmentzellen, wie auch der Reaktionen der wässerigen Auszüge bei Anwendung geeigneter Reagentien keine hinreichende Uebereinstimmung mit den Resultaten Zipperer's [2]) und Trojanowsky's erzielt werden kann. Die zu diesen Untersuchungen benutzte sehr reichhaltige Sammlung von Kakaobohnen, für welche ich der Firma Wittekop & Co. hierselbst zu Danke verpflichtet bin, ist noch dazu benutzt worden, kritische Beiträge zur chemischen Kenntnis der Kakaobohnen zu sammeln, über welche auf Grund von Untersuchungen, die ich in Gemeinschaft mit Herrn C. Heidenreich ausführte, in dem Folgenden berichtet werden soll.

Die neuesten Untersuchungen über den Gehalt der Kakaobohnen an Fett, Theobromin, Asche und Stärke sind auf Veranlassung Hilger's, von Zipperer [3]) und P. Diesing [4]) ausgeführt worden. In den Arbeiten beider Autoren finden sich historische Notizen über die bislang ausgeführten Arbeiten, auf welche hiermit verwiesen werden soll.

Bestimmung des Kakaofetts.

Das Zerkleinern der rohen und geschälten Bohnen wurde in einer Exzelsiormühle vorgenommen und lieferte ein vollkommen zweckentsprechendes Pulver. Zur Bestimmung des Fettgehaltes wurden vergleichsweise Versuche angestellt mit Aether, Petroläther und Chloroform behufs Auswahl des geeignetsten Lösungsmittels.

---

[1]) Diese Zeitschr. 1892, 589.

[2]) Wie Herr Dr. Zipperer mitteilt, hat er sich selbst davon überzeugt, dafs die von ihm ausgearbeitete Methode, die Kakaosorten nach der Farbe des Pigmentes zu bestimmen, nicht durchführbar ist, da diese in den verschiedenen Jahrgängen wechselt, wozu noch kommt, dafs die Handelssorten zuweilen aus Bohnen verschiedener Provenienz gemischt werden. Angaben in diesem Sinne hat Herr Dr. Zipperer schon in seinem Buche „Die Chokoladefabrikation, Berlin, S. Fischer's Verlag“ gemacht.

[3]) Untersuchung über Kakao und dessen Präparate. Hamburg und Leipzig. L. Vofs. 1887.

[4]) Inaugural-Dissertation Erlangen 1890.

10 g der gepulverten und mit der gleichen Menge feinkörnigen Quarzsandes gemischten Bohnen wurden durch achtstündige Extraktion mit Aether unter Anwendung eines Soxhlet'schen Extraktionsapparates nur unvollkommen von Fett befreit. Der ätherische Auszug enthält neben Fett Theobromin (Coffeïn) in Spuren; aus dem gewonnenen Fette lassen sich die letzten Anteile Aether erst durch länger anhaltendes Erhitzen im Luftbade entfernen. Das gleiche Verhalten zeigt Petroleumäther. Auch Chloroform entzog dem Kakaobohnenpulver das Fett während einer achtstündigen Extraktionsdauer nur unvollständig, jedoch liefsen sich aus dem gewonnenen Fette die letzten Anteile Chloroform in kürzester Zeit und vollständig entfernen. Der Chloroformauszug enthielt aber reichliche Mengen von Theobromin. Erst nach sechzehnstündiger Dauer der Extraktion waren die Kakaobohnen bei Anwendung sämtlicher 3 Lösungsmittel vollständig entfettet. Darnach trifft die Behauptung Zipperer's und Diesing's, dafs eine achtstündige Extraktion zur Gewinnung des Fettes genüge, nicht zu, verdient aber auch entgegen den Angaben anderer Autoren keins der Lösungsmittel in dieser Beziehung den Vorzug. Da sich aber die letzten Anteile Aether und namentlich Petroleumäther nur schwer aus dem isolierten Fette entfernen lassen, so verdient unserer Ansicht nach Chloroform zur quantitativen Bestimmung des Fettes den Vorzug.

Sämtliche drei Lösungsmittel entziehen neben dem Fett den Kakaobohnen Theobromin, und zwar Aether und Petroleumäther kleinere, Chloroform gröfsere Mengen. Dasselbe läfst sich dem Fette durch Auskochen mit Wasser leicht entziehen und durch Verdunsten des Wassers, Oxydation mit Chlorwasser und Zusatz von Ammoniak leicht nachweisen. Unter Berücksichtigung dieser Thatsachen wurde den Kakaobohnen das Fett durch sechzehnstündige Extraktion der gepulverten, mit feinkörnigem Quarzsand vermischten Bohnen mit Chloroform, Verdunsten des Chloroforms und Wägen des bei 100° getrockneten Rückstandes bestimmt, nachdem diesem zuvor das Theobromin durch Auskochen mit Wasser entzogen war.

Während nach Zipperer (l. c.) der Gehalt an Fett in den rohen geschälten Bohnen zwischen 48 und 52 Proz. variiert, erhielten wir die folgenden zwischen 42 und 57,4 Proz. schwankenden Werte.

Handelware	Proz. Fett	Handelsware	Proz. Fett
Bahia	55,7	Java	47,75
Para	55,13	Kamerun	42,0
Maracas	52,76	Ariba Guayaquil (Sommerernte)	46,0
Gutzko	57,4		
Canca	44,3	Ariba Guayaquil (Winterernte)	47,0
Caracas	43,23		
Caraquez	42,76	Machala Guayaquil	53.58
Domingo	53,50	St. Lucia	55,41
Garupano	46,31	Puerto Cabello	51,18
Ceylon	51,80	Trinidad	51,86
Domingo	51,0	St. Thomé	49,48
Granada	51,1	Guayaquil Balao	47,05

Untersuchungen über die chemische Zusammensetzung des Kakaofettes, namentlich mit Rücksicht auf die verschiedene Provenienz desselben sind von uns nicht ausgeführt worden, da die Resultate solcher Untersuchungen wenig belangreich für die diese Arbeit anstrebenden Ziele gewesen wären. Dagegen schien uns die Bestimmung des Schmelzpunktes der Fette, des Schmelzpunktes der aus diesen isolierten Fettsäuren, ferner Verseifungszahl und Jodzahl von praktischer Bedeutung zu sein.

Schmelzpunktsbestimmungen des Fettes und der aus diesem isolierten Fettsäuren.

Der Schmelzpunkt des Kakaofettes liegt nach W. Lenz[1]) zwischen 28,3—30,9⁰, nach E. Lammhofer[2]) bei 32.78⁰, nach Ch. Dubois nach S. Padé[3]) bei 31,8—32,4⁰, während Th. Wimmel[4]) und in Uebereinstimmung mit diesem P. Zipperer (l. c.) denselben bei 33,5—34⁰ fanden. Zur Bestimmung des Schmelzpunktes des Kakaofettes diente das mittels Chloroform isolierte Fett, nachdem es zuvor durch Auskochen mit Wasser von dem beigemengten Theobromin befreit, getrocknet und filtriert war. Da der Schmelzpunkt des Kakaofettes nach den von Zipperer bestätigten Angaben von Ch. Dubois und S. Padé bis drei Tage nach der Erstarrung variant ist, so wurden die einzelnen Proben erst drei Tage nach der Beschickung der Capillare auf ihren Schmelzpunkt geprüft. In gleicher Weise wurde die Bestimmung des Schmelzpunktes der Fettsäuren ausgeführt. Letztere wurden erhalten durch Zerlegen einer aus 3 g Kakaofett erhaltenen Kaliseife mit verdünnter Schwefelsäure, Auswaschen der Fettsäuren mit kaltem und heifsem Wasser und Trocknen. In nachfolgender Tabelle bezeichnet die niedrige Ziffer die Temperatur, bei welcher das Fett soeben anfängt zu schmelzen, und die höhere, bei welcher das Fett vollkommen durchsichtig erscheint.

Handelssorte	Schmelzpunkt		Handelssorte	Schmelzpunkt	
	des Fettes	der Fettsäure		des Fettes	der Fettsäure
Bahia	32,5—36	49,5—52,5	Kamerun	33—36,5	49—53
Para	33—36	49—52	Guayaquil Balao	30—36	49—53
Maracas	30—33	49,5—52,5			
Gutzko	30—33	49,5—53	Ariba Guayaquil Sommerernte	32,5—35,5	49—53
Canca	32,5—36	49—53			
Caracas	32,5—36	49—52	Desgl. Winterernte	32,5—36	49—53
Caraquez	32,5—36	49—52,5			

[1]) Zeitschr. anal. Chemie.
[2]) Amer. Journ. of Pharm, 1877, 237.
[3]) Bull. Soc. Chim. Vol. 45, 161.
[4]) Chem. Jahresb. 1868, 792.

Handelssorte	Schmelzpunkt des Fettes	Schmelzpunkt der Fettsäure	Handelssorte	Schmelzpunkt des Fettes	Schmelzpunkt der Fettsäure
Domingo	33—36,5	49,5—52,5	Machala Guayaquil	32,5—36	49—53
Garupano	33—36	48,5—52	St. Lucia	33—36	49—53
Ceylon	32,5—36	49—52,5	Puerto Cabello	32,5—35,5	49—52,5
Domingo	32,5—36	49—53	Trinidad	32,5—36	49—52,5
Granada	32,5—36	49—52.5	St. Thomé	33—36,5	49—52,5
Java	32,5—36	48,5—52			

Im Anschlusse an diese Bestimmungen, welche sowohl hinsichtlich des Schmelzpunktes des Kakaofettes, wie auch der aus dem Fette abgeschieden festen Fettsäuren keine wesentlichen Unterschiede bei dem aus den Kakaobohnen verschiedener Provenienz abgeschiedenen Fetten erkennen liefsen, wurden Versuche angestellt, ob ein Zusatz fremder Fette (Rindstalg, Hammeltalg, Kokosöl) auf den Schmelzpunkt von so wesentlichem Einflusse sei, dass man daraus auf die stattgefundene Verfälschung schliefsen könne. Die diesbezüglichen Versuche — über welche bei ihrer Belanglosigkeit des Näheren nicht referiert werden soll — haben in Uebereinstimmung mit P. Zipperer zu einem verneinenden Resultate geführt.

Bestimmung der Köttsdorfer'schen Verseifungszahl und der Hübl'schen Jodzahl.

Ebensowenig wie der Schmelzpunkt des Fettes und der aus diesen abgeschiedenen Fettsäuren ist die Hehner'sche Zahl (94,5—95) zum Nachweise von Verfälschungen des Kakaofettes zu verwerthen. Dagegen kann sowohl die Köttsdorfer'sche Verseifungszahl, wie auch die Hübl'sche Jodzahl unter Umständen (Nachweis von Kokosöl z. B.) den Nachweis einer Verfälschung ermöglichen. Brauchbare Resultate, z. B. zum Nachweise von Hammeltalg, Wachs, Paraffin liefert die Björklund'sche Aetherprobe (s. Zipperer l. c.)

Die Bestimmung der Verseifungszahl und der Hübl-schen Jodzahl des Fettes aus Kakaobohnen verschiedenen Urführte zu den folgenden Werten:

Handelssorte	Verseif.-zahl	Jodzahl	Handelssorte	Verseif.-zahl	Jodzahl
Bahia	198,5	34,15	Java	200	34,20
Maracas	218	38,8	Kamerun	202	34,1
Gutzko	220	40	Ariba Guayaquil Sommerernte	198	34
Canca	195	34,07	desgl. Winterernte	203	35,7
Caracas	199	34,25	Machala Guayaquil		
Caraquez	195	35,65	St. Lucia	198	34
Garupano	193	33,47	Puerto Cabello	195	33
Ceylon	195	34,40	Trinidad	200	35,67
Domingo	200	32,8	St. Thomé	198	36.21
Granada	195	36,9	Guayaquil Balao	201	34,28

Bestimmung des Theobromins.

Die seither bei der quantitativen Bestimmung des Theobromins in den rohen, geschälten Kakaobohnen erhaltenen Werte schwanken innerhalb sehr weiter Grenzen, sie variieren zwischen 0,38 bis 2,5 Proz. Ist nun auch anzunehmen, dafs diese Schwankungen im Theobromingehalt nicht in Wirklichkeit bestehen, sondern auf die Unzuverlässigkeit der zur Anwendung gekommenen Methoden zurückzuführen sind, so bot doch die reichliche, uns zur Verfügung stehende Auswahl von Kakaobohnen verschiedener Provenienz eine sehr willkommene Gelegenheit, den Gehalt an Theobromin nach zuverlässigen Methoden festzustellen.

Seither waren die gebräuchlichsten Methoden zur Theobrominbestimmung diejenigen von Dragendorff,[1] Wolfram[2] und Legler.[3] Zipperer[4] hat diese Methoden auf ihren Wert untersucht und gefunden, dafs bei Befolgung derselben ein „zu viel" an Theobromin gefunden, und dasselbe auch nicht in vollkommener Reinheit gewogen werde.

Zippperer empfiehlt, die Bohnen durch Petroläther zu entfetten und darauf dreimal mit 80 prozentigem Alkohol zu behandeln, sodafs nach je 3 Stunden das Extraktionskölbchen abgenommen und durch ein Neues ersetzt wird. Die so gewonnenen Auszüge wurden mit 15 g Calciumhydroxyd auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft und das trockne Pulver in einer Tüte von Filtrierpapier im Extraktionsapparat von Soxhlet mit 100 ccm Chloroform während drei Stunden extrahiert. Nach dieser Zeit wird das Kölbchen noch warm abgenommen, der Extraktionsapparat mit Chloroform nachgespühlt und hierauf das ganze Chloroform abgeblasen. Die zurückbleibende weifse, an der Wand des Kölbchens hängende Masse wird mittelst siedenden Wassers möglichst gelöst, heifs in eine tarierte Platinschale filtriert, und Kölbchen, wie Filter mit Wasser nachgewaschen. Das Filtrat wird zuerst im Wasserbade, dann im Exsiccator zur Trockne gebracht und als wasserfreies Theobromin gewogen. Bei diesem Verfahren, nach welchem Zipperer 0,31 bis 0,9 Proz. Theobromin fand, geht bei der Behandlung mit 80 proz. Alkohol aufser Theobromin auch der in den Kacaobohnen vorhandene Zucker, sowie die Kakaogerbsäure zum gröfseren Theil in Lösung. Durch den Zusatz von Calciumhydroxyd zu dieser Lösung bilden sich im Chloroform unlösliche oder nur sehr schwer lösliche Calciumverbindungen der Kakaogerbsäure und des Kakaorots, sowie sekundäres Calciumsaccharat, dessen geringe in Chloroform lösliche Mengen bei der Behandlung mit Wasser, worin nur das Theobromin löslich ist, von diesem getrennt werden.

---

[1]) Arch. d. Pharm.

[2]) Polytech. Journal 230, 240.

[3]) Zehnter und elfter Jahresb. der Kgl. Centralstelle f. öff. Gesundheitspflege, Dresden 1892, 33.

[4]) l. c.

Nach diesem Verfahren wurden von mir in den Kakaobohnen nur sehr geringe und bei wiederholten Bestimmungen sehr wechselnde Mengen von Theobromin gefunden. Dies ist meiner Ansicht nach darin begründet, dafs Theobromin beim Eindampfen seiner Lösungen mit Calciumhydroxyd eine mehr oder minder umfangreiche Zersetzung erfährt.

Neuerdings hat A. Hilger[1]) gefunden, dafs die Kakaobohnen ein Glykosid enthalten, welches durch Fermente, Säuren und kochendes Wasser in ein Gemenge von Dextrose, Kakaorot, Theobromin und Coffeïn zerfällt. Diese Thatsache ist geeignet, die bei Befolgung der seitherigen Methoden erhaltenen sehr schwankenden Werte zu erklären.

Schon bevor wir Kenntnis von dieser Arbeit Hilgers hatten, wurde zur Bestimmung des Theobromins in den rohen, geschälten Kakaobohnen der folgende Weg eingeschlagen.

„Das durch Extraktion mit Chloroform aus 10 g Kakaobohnen erhaltene Fett wurde mit 150 ccm Wasser, dem 1 ccm Salzsäure zugesetzt war, unter öfterem, tüchtigen Durchschütteln so lange im Wasserbade erwärmt, bis das Theobromin gelöst war. Dann wurde der Kolben bis zum Erstarren des Fettes bei Seite gestellt, von letzterem die Theobrominlösung abfiltriert, das Filtrat mit überschüssigem Magnesiumhydroxyd versetzt und zur Trockne verdampft. Dem Verdunstungsrückstand wurde sodann das Theobromin im Extraktionsapparate mit Chloroform entzogen. Der nach dem Verdunsten des Chloroforms bleibende im Exsiccator getrocknete Rückstand wurde als Theobromin gewogen. Dasselbe ist von fast weifser Farbe und frei von Mineralbestandteilen.

Der nach Extraktion des Fettes mit Chloroform bleibende Rückstand der gepulverten Kakaobohnen wurde sodann dreimal mit je 100 ccm 80 prozentigen, mit verdünnter Schwefelsäure schwach angesäuerten Alkohols heifs ausgezogen, von den vereinigten filtrierten Auszügen der Alkohol möglichst abdestilliert, der Rückstand mit überschüssigem Magnesiumhydroxyd zur Trockne verdampft und aus dem Verdunstungsrückstand in beschriebener Weise das Theobromin in reinem Zustande gewonnen.

Durch Addition beider Theobrominbestimmungen erhält man den Gesamtgehalt an Theobromin.“

Bei Befolgung dieses Verfahrens ergaben die folgenden Handelssorten Kakaobohnen die folgenden Mengen Theobromin in Prozenten:

Handelssorte.	Theobromin aus dem mit $CHCl_3$ isolierten Fette.	Theobromin aus dem fettfreien Rückstande.	Ges.-Theobromin-Gehalt.
Bahia	0,93	1,11	2,04
Para	0,47	0,72	1,19
Maracas	—	—	1,24
Gutzko	—	—	1,775
Canca	0,70	0,9	1,600

[1]) Apoth.-Ztg. 1892, 469.

Handels-Sorte.	Theobromin aus dem mit $CHCl_3$ isolierten Fette.	Theobromin aus dem fettfreien Rückstande.	Ges.-Theobromin-Gehalt.
Caracas	1,27	0,79	2,06
Caraquez	0.44	1,05	1,49
Domingo	0,60	0,7	1,30
Garupano	1,33	0,62	1,92
Ceylon	0,98	0,53	1,51
Domingo	0,55	0,72	1,27
Granada	0.80	0,72	1,52
Java	1,25	0,95	2,2
Kamerun	0,32	0,88	1,2
Guayaquil Balao	0,45	0,35	0,8
Ariba Guayaquil (Sommerernte)	0,520	0.32	0,84
Ariba Guayaquil (Winterernte)	0,67	0,61	1,38
Machala Guayaquil	0,40	0,23	0,63
St. Lucia	0,37	0,38	0,75
Puerto Cabello	1,10	0,74	1,84
Trinidad	1,30	6.88	2,18
St. Thomé	1,27	0,95	2,20

Diese Untersuchungsresultate beweisen, dafs die Kakaobohnen einen wesentlichen gröfseren Gehalt an Theobromin besitzen, als Zipperer auf Grund seiner Untersuchungen annahm.*) Dieser Umstand findet meiner Ansicht nach seine Erklärung einmal in der zersetzenden Wirkung des Kalkhydrats auf das Theobromin, sowie in der unvollkommenen Zerlegung des in den Kakaobohnen enthaltenen Theobromin abspaltenden Glykosids durch Auskochen der enthülsten Bohnen mit 80 proz. Alkohol. Ein Blick auf die von uns erhaltenen Zahlen lehrt aber weiter, dafs der Gehalt an freiem Theobromin in den Kakaobohnen, welches diesen zugleich mit dem Fett durch Chloroform entzogen wird, grofsen Schwankungen unterworfen ist, vermuthlich entsprechend der Zersetzung, welche das Glykosid der Kakaobohnen durch Alter, Art der Aufbewahrung etc. erfahren hat, so dafs also der Gehalt an freiem Theobromin ein wechselnder ist.

Danach ist auch ganz unzweckmäfsig das von Diesing (l. c.) zur Bestimmung des Theobromins empfohlene Verfahren, wonach man die durch Petroläther entfetteten Bohnen vier Stunden lang mit Chloroform extrahiert, den Rückstand nach dem Verdunsten des Chloroforms mehrmals mit Wasser auskocht, diesen wässerigen Auszug mit dem durch Kochen des betreffenden Fettes mit Wasser erhaltenen vereinigt und diese Lösungen in einer Platinschale ein-

---

*) Zipperer fand in rohen geschälten Bohnen:

	Ariba	Machala-Guayaquil	Caracas	Puerto Cabello
Proz. Theobromin	0,35	0,33	0,77	0,54
	Surinam	Trinidad	Portau Prince	im Mittel
Proz. Theobromin	0.5	0,4	0,32	0,45

trocknen läfst. Bei diesem Verfahren wird nur das im freien Zustande vorhandene Theobromin bestimmt.

Bestimmung der Asche.

Die nach den Angaben von Bensemann*) ausgeführten Aschenbestimmungen der enthülsten Bohnen führten zu den folgenden unter den Kakaobohnen verschiedener Provenienz gut übereinstimmenden Zahlen:

Bahia 2,9 Proz., Maracas 3,2 Proz., Gutzko 3,6 Proz., Canca 3,75 Proz., Caracas 3,75 Proz., Caraquez 3,75 Proz., Garupano 3,4 Proz., Ceylon 3,3 Proz., Domingo 3,1 Proz., Granada 3,45 Proz., Java 3,2 Proz., Kamerun 2,95 Proz., Ariba Guayaquil (Sommerernte) 3,65 Proz., Ariba Guayaquil (Winterente) 3,50 Proz., Machala-Guayaquil 3,5 Proz., St. Lucia 2,2 Proz., Puerto Cabello 3,3 Proz., Trinidad 2,7 Proz., St. Thomé 2,75 Proz., Guayaquil Balao 3,45 Proz.

Bestimmung der Stärke.

Zur Bestimmung der Stärke wurden die von Fett, Theobromin, Gerbsäure und Zucker befreiten Bohnen in Druckflaschen, die mit Wasser gefüllt sind, im Soxhlet'schen Dampfdruckkessel 3—4 Stunden lang einem Drucke von 3—4 Atmosphären ausgesetzt; nach dieser Zeit wurde erkalten gelassen, filtriert, das Filtrat mit Salzsäure invertiert, abermals filtriert, mit Natronlauge alkalisch gemacht und mit Fehling'scher Lösung titriert. Die erhaltenen Prozente Dextrose wurden in Stärkemehl umgerechnet. Die auf diese Weise erhaltenen Werte für Stärkemehl liegen erheblich höher als diejenigen, welche Zipperer und andere Forscher fanden.

Handelssorte	Prozente Stärke	Handelssorte	Prozente Stärke
Bahia	14,31	Kamerun	16,2
Canca	12,12	Ariba Guayaquil (Sommerernte)	16,0
Caracas	13,85	(dergl. Winterente)	12,05
Caraquez	13,47	Machala Guayaquil	9,43
Garupano	15,01	St. Lucia	10,41
Ceylon	10,77	Puerto Cabello	12,74
Domingo	9,00	Trinidad	11,15
Granada	9,00	St. Thomé	12,75
Java	7,56	Guayaquil Balao	16,53

Zum Vergleiche wurde nach dem Vorgange von Diesing (l. c.) der Gehalt an Stärke in den Kakaobohnen noch dadurch bestimmt, dafs die von Fett und Theobromin etc. befreiten Bohnen bei einer Temperatur von 60° mit frisch bereiteter Lintner'schen Diastase behandelt und der gebildete Zucker nach Allihn bestimmt wurde. Die nach dieser Methode erhaltenen Werthe haben aber bislang sehr ungleichmäfsige Resultate ergeben, so dafs von ihrer Veröffentlichung einstweilen Abstand genommen werden mufs.

*) Repert. d. analyt. Chemie 1885, 178.

Ueber das Santonin IV.

Von Dr. Joseph Klein.

(Eingegangen den 9. XI. 1893.)

Aus dem am Schlusse meiner dritten Abhandlung [1]) angegebenen Grunde habe ich das Santonin der trockenen Destillation unterworfen. Zwar wird nach dem Uebersättigen des Destillats mit Alkalilauge durch Wasserdampf ein Oel übergetrieben, welches nach dem Ausäthern und Abdestillieren des Äthers als eine grünliche Flüssigkeit von stark pfeffer- (bezw. krause-) minzähnlichem Geruch zurückbleibt — allein die Menge desselben ist immerhin eine so geringe, dafs auch für den Fall, dafs hier ein Terpen oder ein Kampher vorliegt, sich für die terpenverwandte Natur des Santonins wahrscheinlich unanfechtbar nichts beweisen läfst. Der Gegenstand konnte aber nicht weiter verfolgt werden, weil ein anderes Destillationsprodukt zu andern Untersuchungen aufforderte, die in ihrer Gesamtheit eine Bestätigung meiner frühern Beweisführung und speziell für die Santonige-Säure Cannizzaro's eine Widerlegung des von den italienischen Forschern bis zuletzt noch als Stütze Herangezogenen ist.

Destillation des Santonins.

Naphtol $(C_{12}H_{13}O)_2$.

Aller Wahrscheinlichkeit nach ist die Destillation des Santonins schon von den ältern Chemikern ausgeführt worden; da sich aber nach dem damaligen Standpunkte der Chemie nichts als einheitliche Substanz charakterisiertes finden liefs, so ist wohl aus diesem Grunde über die Destillation des Santonins in den ältern Werken (Berzelius u. s. w.) nichts angegeben. —

Beim Erhitzen des Santonins schmilzt das letztere anfänglich zu einer farblosen Flüssigkeit, die sich nach und nach bräunt. Es tritt eine lebhafte Gasentwickelung ein und als Destillat wird ein kleiner wässeriger und ein gröfserer honiggelber Teil erhalten. Die Gase wurden bei der Untersuchung mit Absorptionspipetten als hauptsächlich Kohlensäure und gesättigte organische Gase (der Sumpfgasreiche) neben Kohlenoxyd, Wasserstoff und jedenfalls nur

[1]) Arch. d. Pharm. 1893, 234.

wenig ungesättigten Gasen erkannt. Der wässerige Anteil des Destillats hatte stark saure Reaktion und den Geruch nach Buttersäure und liefs einen Gehalt an Essigsäure unzweifelhaft erkennen. Offenbar hat man es hier mit ähnlichen Produkten zu thun, wie sie von Banfi (nach den Mitteilungen Chiozza's)[2]) beim Verschmelzen des Santonins mit Kali erhalten worden sind. Der Umstand, dafs Essigsäure als Destillationsprodukt aufgefunden wurde, hat mich davon abgehalten, die aus dem Grunde zwecklose an und für sich auch mühsame Prüfung auf Propionsäure auszuführen. Ich werde aber kaum fehlgehen, wenn ich das wässerige Destillat als ein Gemenge der niederen Fettsäuren betrachte und ihm keine andere Bedeutung zuschreibe, als dafs es zeigt, dafs das Santonin durch seinen Wasserstoffreichtum den Charakter aromatischer Verbindungen verloren und den aliphatischer Verbindungen angenommen hat, und dafs die Fettsäuren hier aus demselben Grunde entstehen, wie bei der trockenen Destillation des Holzes. Wesentlich ist aber der honiggelbe Teil des Destillats.

Nach dem Uebersättigen mit Alkalilauge und Abfiltrieren von dem unlöslichen Teil wurde Kohlensäure eingeleitet, worauf eine Verbindung ausgeschieden wurde, welche sich durch Umkrystallisieren aus heifsem Petroläther oder aus Alkohol-Wasser-Mischung leicht reinigen läfst. Die aus Petroläther ausgeschiedenen Krystalle sind fester; die aus Alkohol-Wasser-Mischung erhaltenen stellen weifse, silberglänzende Blättchen dar, welche sich in alkalisch gemachtem Wasser zu einer schön blau fluoreszierenden Flüssigkeit lösen und den Schmelzpunkt 97—98° haben. Nach der Elementaranalyse ist die Verbindung ein Naphtol von der Zusammensetzung $(C_{12}H_{13}O)_2$, welches zu dem später beschriebenen Naphtol $C_{12}H_{14}O$ in der Beziehung von Dinaphtol zu Naphtol zu stehen scheint.[3])

1) 0,2365 g Substanz lieferten bei der Verbrennung mit Kupferoxyd im offenen Rohr 0,721 g CO_2 und 0,1633 g H_2O;

2) 0,1683 g Substanz lieferten 0,5125 g CO_2 und 0,1176 g H_2O:

3) 0,0572 g „ „ 0,1743 g CO_2 und 0,0410 g H_2O,

woraus sich ergiebt:

---

[2]) Lieb. Annal. 91, 112.

[3]) Banfi hat das bei der Kalischmelze aus dem alkalilöslichen Teile durch Säuren Ausgeschiedene für unverändertes Santonin gehalten.

Ber. für $(C_{12}H_{13}O)_2$		Gefunden I.	II.	III.
C	83,23	83,14	83,04	83,10
H	7,51	7,68	7,76	7,96

Erhitzen der Oxysantogenensäure.

Oxysantogenensäureanhydrid $(C_{15}H_{21}O_2)_2O$.

Nach Cannizzaro und Carnelutti[4]) giebt die Santonige Säure beim Erhitzen im Bleibade Wasser ab und es resultiert das Anhydrid der Isosantonigen-Säure. Nach Cannizzaro[5]) wird die Santonige-Säure unter dem Einflufs der Wärme in Hydrodimethylnaphtol und Propionsäure gespalten, entsprechend, der Gleichung $C_{15}H_{20}O_3 = C_{12}H_{14}O + C_3H_6O_2$. Dieser Zersetzung haben auch in den letzten Abhandlungen die italienischen Forscher eine besondere Bedeutung beigelegt und aufserdem einen nicht zu erkennenden Wert einer Stütze für ihre Santoninformel.

Beim Erhitzen der Oxysantogenensäure $C_{15}H_{22}O_3$ in auf circa 360° erhitztem Sandbade war bei den verschiedenen Versuchen jedes Mal eine gelbliche geschmolzene Masse erhalten worden, die in Alkohol fast unlöslich, in Chloroform dagegen leicht löslich ist. Durch Zusatz von Alkohol zur Chloroformlösung wird aber ein weifses Pulver ausgeschieden, welches nach seiner Elementaranalyse das Anhydrid der Oxysantogenensäure ist. Wegen der erwähnten Angaben von Cannizzaro und Carnelutti möchte ich es jedoch vorläufig dahingestellt sein lassen, ob das Anhydrid der angewandten Oxysantogenensäure oder eines Isomeren vorliegt. Dieses ist zudem für die Schlufsfolgerung auch gleichgiltig.

1. 0,0762 g Substanz lieferten bei der Verbrennung mit Kupferoxyd im offenen Rohr 0,2080 g CO_2 und 0,0590 g H_2O,
2. 0,0909 g Substanz lieferten 0,2478 g CO_2 und 0,0709 g H_2O,

woraus sich ergiebt:

Ber. für $(C_{15}H_{21}O_2)_2O$		Gefunden I.	II.
C	74,69	74,44	74,35
H	8,71	8,60	8,66

In diesen Werthen liegt eine Bestätigung dafür, dafs ich durch Reduktion des Santonins eine Säure von der Formel $C_{15}H_{22}O_3$ anstatt der Santonigen-Säure $C_{15}H_{20}O_3$ erhalten habe, da für das

[4]) Berl. Ber. 12, 1574.
[5]) Nach Berl. Ber. 16, 2685 u. Beilstein II. Aufl. Bd. 2, 553.

Anhydrid der Santonigen Säure die Werte sind C = 75.31 Proz. und H = 7.94 Proz. Aus diesem Grunde und wegen aller übrigen Uebereinstimmungen zwischen der Santonigen-Säure und der Oxysantogenensäure möchte ich nunmehr bestimmt aussprechen, dafs auch Cannizzaro und Carnelutti bei der Reduktion des Santonins mit Jodwasserstoffsäure Oxysantogenensäure erhalten haben, und dafs der Santonigen-Säure nicht die Formel $C_{15}H_{20}O_3$, sondern die Formel $C_{15}H_{22}O_3$ zukommt.

Destillation der Oxysantogenensäure.
Naphtol (Hydrodimethylnaphtol) $C_{12}H_{14}O$.

Aeufserlich vollzieht sich die Destillation der Oxysantogenensäure gerade wie die des Santonins. Neben einer wässerigen, sauer reagierenden, nach Buttersäure riechenden und Essigsäurereaktion zeigenden Flüssigkeit entsteht als Hauptprodukt ein honiggelbes, dickes Destillat, aus dessen alkalilöslichem Teile durch Kohlensäure eine Verbindung gefällt wird, welche aus verdünntem Alkohol in Nadeln krystallisiert, den Schmelzpunkt 111—112° zeigt, eine blau fluorescierende alkalische Lösung zeigt und nach der Elementaranalyse die Formel $C_{12}H_{14}O$ besitzt, so dafs nicht zu zweifeln ist, dafs hier das Hydrodimethylnaphtol erhalten worden war.

1. 0,0630 g Substanz lieferten bei der Verbrennung mit Kupferoxyd im offenen Rohr 0,1905 g CO_2 und 0,0471 g H_2O,
2. 0,0850 g Substanz lieferten 0,2578 g CO_2 und 0,0625 g H_2O,

woraus sich ergiebt:

	Ber. für $C_{12}H_{14}O$	Gefunden I.	Gefunden II.
C	82,75	82,46	82,71
H	8,04	8,30	8,17

Die Quantität des hier erhaltenen Naphtols ist eine relativ gröfsere als die des Naphtols aus Santonin; allein von einer glatten Zersetzung in dem von Cannizzaro angegebenen und für die Formel $C_{15}H_{22}O_3$ erweiterten Sinne: $C_{15}H_{22}O_3 = C_{12}H_{14}O + C_3H_6O_2 + H_2$ kann nicht im Entferntesten die Rede sein — schon aus dem Grunde nicht, weil, wie vorher gezeigt wurde, der Zersetzung der Oxysantogenensäure die Bildung ihres Anhydrids vorausgeht. Da nach Cannizzaro beim Erhitzen der Santonigen-Säure das Anhydrid der Isosantonigen-Säure entstehen soll, so ist auch nicht recht einzusehen, warum nach Cannizzaro eine Zerlegung der Santonigen-

Säure in Hydrodimethylnaphtol und Propionsäure sich trotzdem vollziehe und ferner vielleicht auch aus dem Grunde, dafs von Cannizzaro noch der nebenher sich vollziehenden Bildung von Hydrodimethylnaphtolproprionat und anderer Körper Erwähnung geschieht. Die von Cannizzaro für die Santonige - Säure aufgestellte Zersetzungsgleichung entspricht also aus mehrfachen Gründen dem Thatsächlichen nicht.

Destillation des α-Santogendilaktons. Kohlenwasserstoff $(C_{14} H_{18})_2$.

Ganz charakteristisch ist das Verhalten des α-Santogendilaktons $(C_{15} H_{18} O_2)_2$ bei der Destillation. Im Wesentlichen entweicht hier als Gas Kohlensäure, in ganz untergeordneten Mengen tritt auch Wasserstoff auf. Ganz untergeordnet ist auch das Auftreten des Buttersäuregeruchs. Hier ist aber das Destillat ein grünlich-gelbes glasartig erstarrendes, aus dessen ätherischer Lösung auf Zusatz von Alkohol (und event. einiger Tropfen Wasser) sich lange Nadeln vom Schmelzpunkt 93° ausscheiden. Nach der Elementaranalyse kommt der Verbindung die Formel $C_{14} H_{18}$ und nach seiner Entstehung die verdoppelte Formel $(C_{14} H_{18})_2$ zu. Nach dem und nach allen äufserlichen Erscheinungen geht die Destillation des α-Santogendilaktons glatt nach der Gleichung vor sich: $(C_{15} H_{18} O_2)_2 = 2\,CO_2 + (C_{14} H_{18})_2$ und zwar genau entsprechend der Bildung ungesättigter Kohlenwasserstoffe aus den entsprechenden substituirten Paraconsäuren, wie sie von Fittig beschrieben worden ist.

1) 0,0943 g Substanz lieferten bei der Verbrennung mit Kupferoxyd im offenen Rohr 0,3121 g CO_2 und 0,0820 g H_2O;
2) 0,0940 g Substanz lieferten 0,3096 g CO_2 und 0,0795 g H_2O;
3) 0,0707 g „ „ 0,2337 g CO_2 und 0,0630 g H_2O,

woraus sich ergiebt:

Ber. für $(C_{14} H_{18})_2$		Gefunden I.	II.	III.
C	90,32	90,26	90,25	90,15
H	9,67	9,66	9,39	9,90

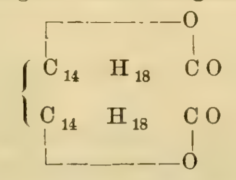
Die Bedeutung, die der Kohlenwasserstoff $(C_{14} H_{18})_2$ für die Chemie des Santonins hat, liegt einerseits darin, dafs der Kohlenwasserstoff Aufschluss über die Entstehung der beiden beschriebenen Naphtole und über die Stellung der Ketongruppe im Santonin giebt. Dafs bei der Destillation des α-Santogendilaktons kein Naphtol,

sondern ein Kohlenwasserstoff, und bei der Destillation des Santonins und der Oxysantogenensäure das Umgekehrte entsteht, kann nur darin seine Erklärung finden, dafs in den beiden Naphtolen die Hydroxylgruppe an demjenigen Kohlenstoffatom steht, an welchem in den Ausgangssubstanzen die Seitenkette gestanden hat, sie mithin den Hydroxylgruppen der Santoninsäure und Oxysantogenensäure (Santonigen-Seäure) nicht entspricht. Hierin liegt ein weiterer Beweis für die Unrichtigkeit der von Cannizzaro für die Santonige-Säure hervorgehobenen Zersetzungsgleichung. Was sich aus dem Kohlenwasserstoff $(C_{14}H_{18})_2$ über die Stellung der Ketongruppe des Santonins ergiebt, ist in dem folgenden Abschnitt dargelegt.

Die Konstitution des Santonins.[6])

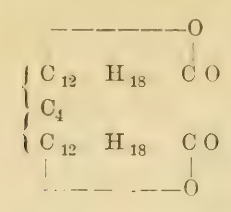
Zunächst wird man durch das Auftreten der beiden hydrierten Naphtole $(C_{12}H_{13}O)_2$ und $C_{12}H_{14}O$ zu dem Schlusse geführt, dafs sowohl das Santonin wie die Oxysantogenensäure in dem Molekül 10 Kohlenstoffatome von der Anordnung des Naphtalinsystems enthält. Diese Kohlenstoffatome sind partiell hydriert. Die bei der Destillation aus dem Santonin und der Oxysantogenensäure austretenden drei Kohlenstoffatome gehören einer Seitenkette an, die bedingt, dafs das Santonin den Charakter aliphatischer Verbindungen angenommen hat, wie bereits ausgesprochen wurde. Die beiden überzähligen Wasserstoffatome der beiden Naphtole können unmöglich derjenigen Hälfte des Naphtalinsystems angehören, an welcher die Seitenkette steht; sie können also auch nicht an den den beiden Hälften gemeinschaftlichen Kohlenstoffatomen stehen. Das Naphtalinsystem des Santonins repräsentiert somit die Kombination einer aromatisch und einer alicyklisch hydrierten Hälfte.

Die für das α-Santogendilakton aufgestellte Formel[7])



kann unter Berücksichtigung des Gesagten zu der Formel

[6]) Vergl. Arch. d. Pharm. 1893, 229.
[7]) Arch. d. Pharm. 1892, 511.



erweitert werden. Von den vier Kohlenstoffatomen entsprechen zwei den Ketonkohlenstoffatomen der beiden zu einem Molekül α Santogendilakton reduzierten Moleküle Santonin; diese beiden Kohlenstoffatome sind unter einander verbunden; je eins der beiden andern Kohlenstoffatome ist je einem der beiden Ketonkohlenstoffatome benachbart: keins dieser vier Kohlenstoffatome kann aber ein Ringkohlenstoffatom sein. Da Cannizzaro und Grassi-Cristaldi nun für ihr Santonon $(C_{15} H_{17} O_2)_2$ gleichfalls annehmen, dafs es durch Verknüpfung der Ketonkohlenstoffatome zweier Santoninmoleküle entstanden ist, so ergiebt sich, ob man mit den italienischen Forschern annehmen will, dafs durch Reduktion des Santonins mit Zinkstaub und Essigsäure Santonon entsteht, oder ob man mit mir die Bildung von α-Santogendilakton $(C_{15} H_{18} O_2)_2$ annimmt, immer der gleiche Schlufs, dafs die Ketongruppe des Santonins in der Seitenkette steht. Es ist dieses ein neuer und ganz unabhängiger Beweis für die Richtigkeit des in meiner dritten Abhandlung[8]) Dargelegten, wo die jetzt zu erörternde Frage, ob das Santonin α- oder β-Keton ist, bereits erörtert worden ist.

Die bisher von mir ermittelten Thatsachen gestatten dem Santonin nur insofern eine Formel schon zu geben als 1. die Stellung der Ketongruppe des Satonins in der Seitenkette erwiesen und die α-Ketonnatur die nächstliegende Annahme ist, 2) in dem Santonin zwei Parabindungen wahrscheinlich sind[9]) und 3) das Santonin wahrscheinlich zu den δ-Laktonen gehört.[10]) Allen diesen Thatsachen ist ein befriedigender Ausdruck in der Formel

---

[8]) Arch. d. Pharm. 1893, 229.

[9]) Arch. d. Pharm. 1892, 682.

[10]) Arch. d. Pharm. 1893, 219.

```
            CH3
             |                H
             C                C
           / | \            / |5
       H2C   |   CH      /    |     \4
        |    |   |            |      CH ———————— O
       H2C   |   CH           |      |           |
           \ | /    \         |      CH . CH2 . CO . CO
             C          \    6| /    3    2     1
             |                C
            CH3               H
```

gegeben, für die die Stellung der beiden Methylgruppen, die Stellung der beiden Parabindungen und die Art des Anschlusses des Laktonrings an den Kern noch näher zu ermitteln wäre. Im Allgemeinen entspricht obige Formel auch am besten der Annahme der genetischen Beziehung des Santonins zu den Terpenen. Für die Oxysantogenensäure und für das (Hydrodimethyl-) Naphtol $C_{12}H_{14}O$ ergeben sich dann die Formeln:

```
            CH3
             |                H
             C                C
           / | \            / |5
       H2C   |   CH           |     \4
        |    |   |            |      CH OH
       H2C   |   CH           |      |
           \ | /    \         |      CH.CH2.CH2.COOH
             C          \    6| /    3
             |                C
            CH3               H
```

Oxysantogenensäure (Santonige-Säure).

```
            CH3
             |                H
             C                C
           / |            /   |5    \4
       H2C   |        C       |      CH
        |    |        |       |      |
       H2C   |        C       |      COH
           \ |  /       \    6| /    3
             C                C
             |                H
            CH3
```

Naphtol $C_{12}H_{14}O$,[11])

welche auch für die Entstehung des Naphtols die beste Uebersicht geben.

Für den in den Gegenstand weniger Vertieften möchte ich jetzt aber nicht unterlassen, über die Ursache der Verschiedenheit der von den italienischen Forschern und mir gegebenen Santoninformeln die Erklärung zu bringen.[12]) Sie liegt darin, dafs von den italienischen Forschern überhaupt kein einziges Argument vorgebracht wurde, das die Ketongruppe des Santonins im Kern stehe. Dadurch ist es auch gekommen, dafs bis heute von jenen Herren vier Santoninformeln aufgestellt und verteidigt worden und von ihnen drei Formeln wieder verlassen worden sind. Die zwei ersten Formeln sind von mir früher schon zitiert worden;[13]) die dritte Formel Cannizzaro's und Gucci's[14]) unterscheidet sich von der Gucci's und Grassi-Cristaldi's durch die veränderte Stellung der Ketongruppe, die hier mit ihrer benachbarten CH_2-Gruppe den Platz gewechselt hat; die vierte Formel endlich ist wieder von Herrn Cannizzaro[15]) gegeben worden, und sie unterscheidet sich von der dritten Formel durch die Aufnahme einer Diagonalbindung und damit verbundene Veränderung der Kohlenstoffbindung. Merkwürdigerweise wird diese ganz neue und durch nichts begründete Formel noch aus Rend. Acc. d. Linc., vol. I, ser. 5, 1892, S. 149, zitiert, wo sich aber nur die obige dritte Formel findet. Nebensächlich ist, dafs später Andreocci[16]) die vierte Santoninformel wie Herr Cannizzaro aus den Rend. zitiert hat, ohne sich dabei die Mühe gegeben zu haben, den Anschlufs des Laktonrings an den Kern richtig abzuschreiben. Sonst läge hier die fünfte Formel vor.

Da die italienischen Forscher diese Abhandlung erhalten, so darf ich an dieser Stelle die Bitte an sie richten, die z. Z. in Aussicht gestellte Diskussion meiner Untersuchungen[17]) nunmehr folgen zu lassen, und zwar auf experimenteller Begründung. Den von

---

[11]) Die Zahlen sind zur Erleichterung des Ueberblicks angebracht. Die para-Dimethylstellung in den Verbindungen kann nach den Untersuchungen von Cannizzaro und Carnelutti als erwiesen angesehen werden.

[12]) Vergl. auch Arch. d. Ph. 1893, 232.

[13]) Arch. d. Pharm. 1892, 502.

[14]) Rend. d R. accad. 1892, Vol. I, 2. Sem., pag. 150.

[15]) Berl. Ber. 26, 787.

[16]) Berl. Ber. 26, 1373.

[17]) Berl. Ber. 26, 786.

Herrn Andreocci eingeschlagenen Weg, von der zu beweisenden, aber dabei als richtig vorausgesetzten Santoninformel ausgehend, zwei neuen Verbindungen, dem Desmotroposantonin und der desmotroposantonigen Säure, von denen man wieder eigentlich nichts weifs, Formeln zu geben, und dann ohne Uebergang zu schliefsen, dafs nun die Santoninformel richtig ist, kann ich nicht gelten lassen. Dadurch kommt denn auch der Widerspruch, dafs das Desmotroposantonin [18]) durch Zinkstaub und Essigsäure „analog“ wie „andere Laktone“ zur desmotroposantonigen Säure reduziert wird, was doch wohl nur heifsen kann, dafs das Santonin, welches unter dem Einflufs desselben Reduktionsmittels α-Santogendilakton bildet, sich nicht wie „andere Laktone“ verhält.

Waldhof bei Mannheim, den 6. November 1893.

---

m-Jod-o-oxychinolin-ana-sulfonsäure (Loretin) ein neues Antiseptikum zum Ersatz des Jodoforms.

Von Ad. Claus.

(Eingegangen den 17. XI. 1893.)

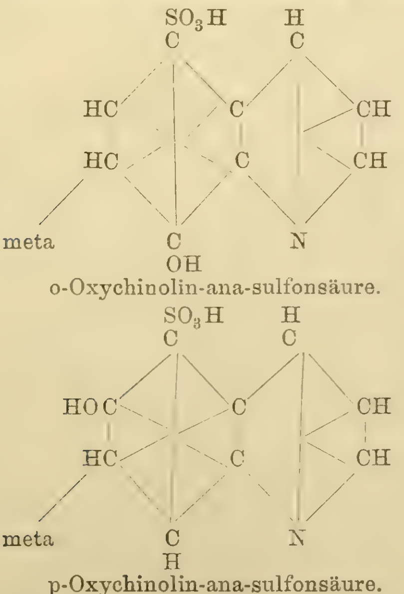
Die vielseitigen und ausgedehnten Untersuchungen, welche in neuerer Zeit über die Substitutionsvorgänge am Chinolinkern ausgeführt sind, haben gezeigt, dafs, so lange es sich um einfachere Fälle handelt, die nach der üblichen Bezeichnungsweise sogenannte Metastellung im Chinolin dem Eintreten von Substituenten am schwersten, meist gar nicht zugänglich ist: Erst wenn an bestimmten Stellen im Molekül bestimmte Substitutionen vorhanden sind, läfst sich in dieser Hinsicht eine Aenderung konstatieren, insofern dann die Zugänglichkeit der Metastellung für gewisse Substitutionsreaktionen unter Umständen erschlossen erscheint! Jedoch auch dabei kommen wieder die besonderen Eigentümlichkeiten des Chinolins als mafs-

---

[18]) Nach den Untersuchungen der italienischen Forscher giebt es nunmehr folgende Isomere der Formel $C_{15}H_{18}O_3$: Santonin, Isosantonin, Metasantonid, Parasantonid, 2 Metasantonine, Desmotroposantonin. Jede dieser Isomeren mufs aber doch eine Konstitutionsformel haben.

gebend zur Geltung, die teils wohl mit der Konstitution des den Chinolinkern bildenden Doppelringsystems als solchen im Zusammenhang stehen, zum Teil aber auch durch den Stickstoffgehalt des Kernes, und zwar speziell durch die unsymmetrische Stellung des Stickstoffatomes in demselben bedingt sind. — Als besonders interessantes und charakteristisches Beispiel dieser Art läfst sich zur Illustration des Gesagten aus unseren neuesten Beobachtungen die folgende Thatsache hervorheben: Während in der o-Oxychinolin-ana-sulfonsäure die Einführung von Halogen für Wasserstoff in die Metastellung — offenbar infolge der gleichzeitigen Orientierung dieser Stellung durch die orthoständige Hydroxyl- und die metaständige Sulfon-Gruppe — mit aufserordentlicher Leichtigkeit gelingt, ist die gleiche Reaktion für die p-Oxychinolin-ana-sulfonsäure unter keinen Umständen zu bewirken, obgleich doch in der letzteren Verbindung die Orientierung der Metastellung durch Hydroxyl, wie durch Sulfonrest genau in dem gleichen Sinne statthat, wie in der o-Oxychinolin-ana-sulfonsäure!

Die beiden folgenden Formeln werden das Gesagte verdeutlichen:



o-Oxychinolin-ana-sulfonsäure.

p-Oxychinolin-ana-sulfonsäure.

Bei Gelegenhoit der zuerst genannten Untersuchungen über die Sulfonsäure des o-Oxychinolins, welche ich in Gemeinschaft mit Dr.

Giwartovsky[1]) vor etwa 2 Jahren unternommen hatte, gaben mir die an den m-Halogenderivaten dieser Chinolinsulfonsäure beobachteten Eigenschaften Veranlassung zu dem Gedanken, dafs in der meta-Jod-ortho-oxychinolin-ana-Sulfonsäure eine Substanz aufgefunden sein dürfte, welche als Jodpräparat in unseren Arzneischatz eingeführt geeignet wäre, endlich den so oft, aber bisher stets erfolglos angestrebten Ersatz für das Jodoform wirklich zu bieten! —

Da die Darstellung der Jodoxychinolinsulfonsäure zunächst natürlich nach der gewöhnlichen Jodierungsmethode unter Hinzuziehung von Jodsäure vorgenommen war und sich dann gezeigt hatte, dafs auch mit der Anwendung von Jod in Jodkaliumlösung ein Vorteil für die Darstellung nicht zu gewinnen ist, insofern auf diese Weise unter grofsen Verlusten nur recht mäfsige Ausbeuten erhalten werden, so handelte es sich in erster Linie darum, ein nicht zu umständliches und doch sicheres und ausgiebiges Verfahren zur Jodierung aufzufinden und damit die fabrikatorische Gewinnung des Präparates im Grofsen der technischen Ausbeutung zugänglich zu machen. — Dieses ist uns nach mancherlei vergeblichen Versuchen durch Einführung von Chlorkalk in den Jodierungsprozess gelungen, und das durch Deutsches Reichspatent 72942 inzwischen geschützte Verfahren besteht in Folgendem:

Aus äquivalenten Mengen Oxychinosulfonsäure, Kaliumkarbonat und Jodkalium wird durch Kochen mit Wasser und der ein Atom aktives Chlor repräsentierenden Menge Chlorkalk ein inniges Gemisch hergestellt und dieses nach dem Erkalten mit der nötigen Menge Salzsäure zur Umsetzung gebracht: Das aus dieser Umsetzung hervorgehende Kalksalz der, bis zu 95 Prozent der theoretischen Ausbeute entstehenden, Jodoxychinolinsulfonsäure bildet ein orangerotes, in Wasser fast unlösliches krystallinisches Pulver: Es wird aus der breiförmigen Reaktionsmasse durch Abfiltrieren und Auswaschen mit Wasser gewonnen und dann durch Salzsäure zerlegt. —

Die auf diese Weise erhaltene rohe Säure stellt ein feinkrystallinisches, je nach ihrer Reinheit mehr hellgelbes, oder dunkler gelb, auch grünlich oder rötlich gefärbtes schweres Pulver dar. Zur

[1]) Robert Giwartovsky: Studien über die o-Oxychinolin-ana-Sulfonsäure, Inaug. Dissert. Freiburg i. B. 1893.

Reinigung dient wiederholtes Überführen in ein lösliches Alkalisalz und Fällen dieser Salzlösungen mit verdünnten Säuren. Werden hierzu konzentriertere Salzlösungen angewendet und erfolgt der Säurezusatz in der Wärme, so dafs nicht sofort eine Ausscheidung eintritt, so erhält man beim langsamen Erkalten die Jodoxychinolinsulfonsäure in grofsen säulenförmigen, intensivgelben, glasglänzenden Krystallen. Versetzt man dagegen recht verdünnte Lösungen der Alkalisalze bei gewöhnlicher Temperatur auf einmal mit einem gehörigen Ueberschufs von einer verdünten Säure, so entsteht auch nicht direkt ein Niederschlag, sondern die eingetretene Reaktion zeigt sich nur durch den auffallenden Umschlag der intensiv gelbroten Farbe, wie sie den neutralen Alkalisalz-Lösungen eigen ist, in eine blafsgelbe Färbung an. Wenn man nun aber durch lebhafte schüttelnde Bewegung, oder besser durch Rühren mit einem Glasstab unter Reiben der Gefäfswandung die Ausscheidung hervorruft, dann erfolgt dieselbe in überraschender Weise auf einmal durch die ganze Flüssigkeit, indem sich die Säure in kleinen feinen, glitzernden Schüppchen und Blättchen zu einem blafsgelben Krystallmehl zu Boden setzt! —

Die Jodoxychinolinsulfonsäure krystallisiert, wie aus dem Gesagten hervorgeht, in zwei Formen: eine Eigenschaft, die sie nach neueren Erfahrungen mit vielen Chinolinderivaten teilt und die sich auch in den meisten ihrer in Wasser löslichen Salze wiederfindet. — Beide Krystallformen der Säure sind wasserfrei und die Säulenform ist diejenige, welche die labilere Modifikation repräsentiert: Beim langsamen Auskrystallisieren scheinen allerdings zunächst immer Säulen oder starre Nadeln zu entstehen und man kann dieselben auch dadurch, dafs man sie bald aus der Flüssigkeit entfernt und trocknet, für längere Zeit unverändert erhalten. Läfst man aber die, unter Umständen aus mehrere cm langen prachtvollen Säulen bestehenden, Krystallaggregate in der Flüssigkeit, aus der sie angeschossen sind, verbleiben, so erleiden sie in der Regel schon nach kurzer Zeit durchgreifende Veränderung: Statt der glasglänzenden durchsichtigen Säulen finden sich dann intensivgelbe, als solche kaum mehr glänzende, wie dichte Konglomerate erscheinende Krystallmassen, die aus übereinandergeschobenen und ineinandergedrängten,

für sich im einzelnen vollkommen durchsichtigen, glänzenden Krystallplättchen gebildet sind. —

Für das chemische Verhalten besonders in Betreff der Beständigkeit des Präparates ist es von der wesentlichsten Bedeutung, dafs die Säure rein ist, namentlich, dafs sie von gewissen Nebenprodukten, die wohl aus der Chlorkalkreaktion herstammen mögen, durchaus befreit ist! —

Die reine Säure im trocknen Zustand zeigt eine, für eine organische Jodverbindung an und für sich auffallend grofse Beständigkeit: An reiner Luft und am Licht, auch im direkten Sonnenschein ist sie durchaus haltbar und erleidet überhaupt leicht eigentlich nur beim Zusammenkommen mit den Sauerstoffverbindungen des Stickstoffs und den freien Halogenen: Chlor und Brom, sowie mit gewissen, selbst in Veränderung begriffenen, organischen Substanzen Zersetzung. Das Erhitzen an der Luft verträgt sie bis über 160°, ohne Veränderung zu erleiden, und beim Erhitzen im Schmelzpunktsbestimmungsröhrchen beginnt sie erst über 250° sich zu bräunen, entwickelt dann beim weiteren Steigern der Temperatur über 260° allmählich violette Dämpfe von Jod und schmilzt erst gegen 280° unter lebhaftem Aufschäumen und unter totaler Zersetzung. Von verdünnter Salpetersäure (spez. Gewicht unter 1,07) wird sie nicht sofort bei gewöhnlicher Temperatur zersetzt; nach einigem Stehen aber läfst sich deutlich aus dem mit der Säure übergossenen Pulver ein schwacher Geruch von Jod wahrnehmen, während beim Erwärmen des Gemisches im Reagensrohr zunächst Lösung unter intensiver Rotfärbung und dann, etwa wenn die Temperatur 60—70° erreicht hat, lebhafte Zersetzung unter Entwickelung dichter Joddämpfe erfolgt. Konzentriertere Salpetersäure kommt entsprechend schneller, auch in der Kälte unter Abscheidung von Jodkrystallen zur Wirkung und beim Uebergiefsen mit roter rauchender Salpetersäure (spez. Gew. 1,52) erfolgt die Jodabscheidung sofort. Zugleich wird auch die Sulfongruppe aus dem Molekül durch den Nitrorest verdrängt und es entsteht:

m-ana-Dinitro-o-oxychinolin, das beim Eintragen der Reaktionsmasse in kaltes Wasser als schöne gelbe krystallinische Substanz (Schmelzpunkt 276°) ausfällt, während in der wässerigen Flüssigkeit Schwefelsäure nachzuweisen ist.

(Aus diesem Verhalten dürfte sich leicht eine Vorschrift zur Prüfung des Präparates auf seine Reinheit ergeben!)

In Wasser wie in Alkohol ist die Jodoxychinolinsulfonsäure nur sehr wenig löslich: Die genaueren Bestimmungen in dieser Beziehung sind noch nicht ganz abgeschlossen. Zunächt sei nur das Folgende erwähnt: Beim Schütteln des Säurepulvers mit Wasser von gewöhnlicher Temperatur erhält man eine intensiv gelb gefärbte Lösung, die jedoch nicht mehr als 0,1 bis 0,2 in 100 Wasser enthält, während sich in kochendem Wasser vielleicht 0,5 bis 0,6 in 100 Wasser auflösen. Man kann daher kleine Mengen der Säure aus Wasser umkrystallisieren und erhält dabei unter Umständen schön gutausgebildete, glasglänzende säulen- und nadel-förmige Krystalle. — Etwas reichlicher löst sich die Säure beim Kochen in verdünnter Salzsäure, oder in verdünnter Schwefelsäure, noch reichlicher in konzentrierter Salzsäure und das beste Lösungsmittel ist heifses Schwefelsäurehydrat, das erkleckliche Mengen ohne die geringste Zersetzung zu einer blanken, gelben Flüssigkeit löst, aus der nach dem Eingiefsen in Wasser die Säure wieder in Säulen und Nadeln anschiefst. — In Aether, Benzol, Chloroform etc., wie auch in Oelen ist die Säure so gut wie unlöslich.

Bei der Darstellung ihrer Salze aus Karbonaten treibt die Jodoxychinolinsulfonsäure lebhaft die Kohlensäure aus, jedoch nur bis zur Bildung der sogenaunten neutralen Salze, d. h. soweit, dafs allein der Wasserstoff der Sulfongruppe durch Metall ersetzt wird. Um die Entstehung von sogenannten basischen Salzen, in denen auch der Wasserstoff des Phenol-Hydroxyls gegen Metall ausgetauscht ist, zu ermöglichen, müssen die freien Metallhydroxyde zur Einwirkung gebracht werden.

Als in Wasser löslich sind eigentlich nur die neutralen und basischen Salze der Alkalien und das neutrale Magnesium- und Aluminium-Salz zu bezeichnen. Die Salze der anderen Metalle sind, wenn sie nicht ganz unlöslich sind, nur so wenig löslich, dafs es sich dabei um nicht mehr, als um die Lösung von Bruchteilen eines Prozentes handelt. — Weitere Angaben über die einzelnen Salze mögen vorläufig auf das Folgende beschränkt sein.

Das neutrale Ammoniaksalz wird leicht in äufserst charakteristischer Weise in zwei Formen erhalten. Trägt man die Säure

in eine heifse, nicht zu verdünnte Lösung von Ammoniumkarbonat ein, so tritt da, wo das Säurepulver in die Lösung gelangt, unter lebhafter Kohlensäureentwickelung intensive Orangerot-Färbung ein, die beim Umschütteln wieder verschwindet so lange, bis etwa die Hälfte des Karbonates zersetzt ist; dann behält beim weiteren Eintragen von Säure die Lösung zunächst eine gelbliche, immer intensivere Färbung, bis endlich die neutrale Lösung eine schön gelborange Farbe zeigt, die auch für die wässerigen Lösungen der anderen neutralen Alkalisalze charakteristisch ist. — Läfst man die heifse konzentrierte Lösung — und dafür ist es einerlei, ob man die neutrale orangegelbe, oder eine durch überschüssiges Ammoniak oder durch Ammoniumkarbonat alkalische, fast farblose Lösung hat — schnell krystallisieren, so scheidet sich das neutrale Salz in kleinen glitzernden Flittern ab, die sich nach dem Filtrieren und Trocknen zu einem gelben, glänzenden, papierartigen Filz zusammenpressen. Bleiben diese Krystalle in der Flüssigkeit, aus der sie auskrystallisiert sind, ruhig stehen, so sind sie, je nach Umständen, bald nach längerer, bald nach kürzerer Zeit, vollständig verschwunden und haben sich in eine Krystallisation von grofsen, harten, oft prachtvoll ausgebildeten sechskantigen Prismen umgewandelt. — Beide Formen werden von Wasser mit orangegelber Farbe gelöst und lassen aus diesen Lösungen, die auf Zusatz der genügenden Mengen Ammoniak resp. Ammoniumkarbonat fast farblos werden, nach Belieben wieder beide Arten von Krystallisationen erhalten.

Während also in den Lösungen, wie aus den angeführten Farbenerscheinungen hervorgeht, nicht nur ein basisches Ammoniaksalz, sondern zweifellos auch eine basische Verbindung mit Ammoniumkarbonat existiert, lassen sich in fester Form basische Ammoniak-Salze nicht darstellen.

Auch die neutralen Salze mit Kalium und mit Natrium bilden intensiv gelborange wäfsrige Lösungen, aus denen sie in wasserfreien, kaum gefärbten, soliden festen Krystallen anschiefsen, das Kaliumsalz in kurzen dicken glänzenden Prismen, die einen eigenen zarten fleischfarbigen Farbenton zeigen, das Natriumsalz in farblosen Säulen und harten Nadeln: Beide Salze entwickeln, sobald diese Krystalle mit Wasser in Berührung kommen, wieder intensiv gelbe Farbe und lösen sich zu intensiv orange gefärbten Lösungen, in denen

sie offenbar in Verbindung mit Krystallwasser enthalten sind. Wird diesen Lösungen freies Alkali oder auch Alkali-Karbonat in genügender Menge zugesetzt, so verschwindet die intensive Färbung, indem sich die farblosen basischen Salze, resp. Doppelsalze mit den Karbonaten, bilden.

Die basischen Alkalisalze werden ebenfalls in schönen gut ausgebildeten Krystallen erhalten, die kaum oder schwach gelb gefärbt sind; doch treten, wenn die alkalischen Lösungen längere Zeit oder wiederholt gekocht werden, besonders von bestimmten Konzentrationen an, Veränderungen in der Farbe, dunkele Rot- und Bronze-Färbungen ein, die noch der genaueren Untersuchung bedürfen. Uebrigens scheinen ähnlichen Umsetzungen auch die neutralen Alkalisalze zu unterliegen, wenn ihre Lösungen eingedampft werden, und es ist daher zur Darstellung aller dieser Salze zu empfehlen, bei der Neutralisation der Säure von vornherein so konzentrierte und heifse Lösungen der Karbonate oder der Basen anzuwenden, dafs ohne weiteres Eindampfen beim Erkalten die gebildeten Salze der Hauptmenge nach auskrystallisieren. —

Das neutrale Caliumsalz — und ebenso das Bariumsalz — ist nur sehr wenig löslich in Wasser und wird am besten durch doppelte Umsetzung aus den neutralen Alkalisalzen erhalten: Wendet man dazu genügend verdünnte Lösungen an, so erfolgt die Ausscheidung nicht sogleich; vielmehr wird zunächst auf Zusatz von Chlorcalciumlösung nur die Farbe der Alkalisalz-Lösung viel intensiver rot und erst allmälig erfolgt nun die Ausscheidung des neutralen Calciumsalzes in Form von prachtvollen glänzenden hellroten Prismen und kurzen Säulen. Macht man die rote Lösung, ehe sie krystallisiert, durch Zusatz von Alkali basisch, so schlägt die Farbe sofort in gelb um und es krystallisiesrt nun in langen gelben dünnen Nadeln ein basisches Kalksalz aus, das in Wasser so gut wie unlöslich ist. — Hat man den Kalksalz-haltigen Lösungen einen Ueberschufs von Alkali zugegeben, so haben sie die gelbe Farbe ganz eingebüfst und lassen nun nach einigen Augenblicken ein weifses noch basischeres Calciumsalz ausfallen. — Die roten Krystalle des neutralen Calciumsalzes enthalten Krystallwasser, das sie noch nicht bei 100°, wohl aber bei 110—113° zugleich mit ihrer roten Farbe verlieren: Das

entwässerte gelbe Salz zieht Wasser an und erhält damit seine rote Farbe wieder. —

Von den Salzen, welche die Jodoxychinolinsulforsäure mit den schweren Metallen bildet, und welche sämtlich in Wasser unlöslich sind, sei nur noch das neutrale Zinksalz und das neutrale Wismutsalz erwähnt, die durch doppelte Umsetzung in Form von prachtvoll glänzenden gelben Krystallnadeln ausgeschieden erhalten werden. —

Die Säure sowohl wie ihre neutralen Salze geben mit Eisenchlorid aufserordentlich intensive grüne Färbung: Eine Reaktion auf Eisenoxyd, die noch schärfer ist als die von Rhodanverbindungen.

Von analytischen Belegen seien die folgenden Zahlen angeführt:

1. Freie Säure:

Berechnet für:	Gefunden:
$C_9H_4 . J . OH . SO_3H . N$	
C = 30,7 %	30,68 % 30,45 %
H = 1,7 %	2,0 % 1,92 %
J = 36,18 %	36,05 % — 35,8 % — 36,0 %
S = 9,1 %	8,9 %
N = 3,99 %	4,4 % — 4,3 %

2. Neutrales Natriumsalz:

Berechnet für:	Gefunden:
$C_9H_4 . J . OH . SO_3Na . N.$	
Na = 6,16 %	6,2 % — 5,81 % — 6,05 %.

3. Basisches Natriumsalz:

Berechnet für:	Gefunden:
$C_9H_4 . J . ONa . SO_3Na . N.$	
Na = 11,6 %	11,42 % — 11,73 % — 10.8 %.

4. Neutrales Kaliumsalz:

Berechnet für:	Gefunden:
$C_9H_4 . J . OH . SO_3K . N.$	
K = 10,02 %	9,82 % — 9,93 %

5. Basisches Kaliumsalz:

Berechnet für:	Gefunden:
$C_9H_4 . J . OK . SO_3K . N.$	
K = 18,2 %	17,6 % — 18,4 %.

Ist es, wie bereits oben hervorgehoben, durchaus gelungen, ein im Grofsen durchführbares Verfahren zur Fabrikation der Jodoxychinolinsulfonsäure aufzufinden, so hat das neue Präparat, dem wir den bequemeren Handelsnamen:

„Loretin"

beigelegt haben, bei seiner Einführung in den medizinischen Gebrauch, die auf es gesetzten Erwartungen und Hoffnungen nicht nur in vollem Mafse erfüllt, sondern geradezu übertroffen!

Nach den nötigen allgemeinen Voruntersuchungen physiologischer und bakteriologischer Art, vor Allem nach Feststellung seiner vollkommenen Ungiftigkeit wurde das Loretin im April dieses Jahres von Professor Dr. Schinzinger dahier in die chirurgische Praxis eingeführt und ist von demselben seitdem ununterbrochen bei allen seinen Operationen etc. an Stelle des früher gebrauchten Jodoform angewendet worden: in allen Fällen ohne Ausnahme mit dem zweifellos günstigsten Erfolg.

Indem ich betreffs genauerer Angaben über die einzelnen zur Behandlung gekommenen Fälle auf den von Prof. Schinzinger in der chirurgischen Sektion der diesjährigen Naturforscher-Versammlung zu Nürnberg gehaltenen Vortrag [2]) hinweise, beschränke ich mich hier auf die Wiedergabe des kurzen Referates, in welchem Prof. Schinzinger das Resultat seiner Beobachtungen und Erfahrungen über das Loretin mir mitgeteilt hat; dasselbe lautet:

„1. Die Wirkung des Loretins auf den Granulationsprozefs und die Heilung kann nur als eine durchaus günstige bezeichnet werden und das Loretin übertrifft in dieser Beziehung jedenfalls das Jodoform!"

„2. Intoxikationen, Störungen des Allgemeinbefindens, wie sie bei Anwendung von Jodoform so oft beobachtet werden, traten in keinem Falle bei der Wundbehandlung mit Loretin auf."

„3. Die durch Dr. Ammelburg in den einzelnen Fällen besorgten Harnuntersuchungen haben ergeben, dafs das Loretin keine Reizungen der Niere verursacht: Im Harn der betreffenden Pa-

---

[2]) Dieser Vortrag ist bereits als Separatabdruck erschienen und wird Interessenten auf Wunsch von den Farbwerken vorm. Meister, Lucius u. Brüning in Höchst a. M. zugeschickt. — Aufserdem befindet sich auch ein Auszug des Vortrags bei der Redaktion des „Centralblatts für Medizin" in Druck.

tienten konnte weder Eiweifs, noch Blut, noch Zucker — auch nicht Jod — nachgewiesen werden."

„4. Die antiseptische Wirkung des Loretins ist mit keiner entzündlichen Reizung der Umgebung der Wunden verbunden; im Gegenteil, schon vorhandene Eczeme trocknen durch Loretin rasch ab."

„5. Das Loretin und seine Salze sind nicht nur vollkommen geruchlos, sondern bewirken auch die rasche Beseitigung des üblen Geruches, welcher bei jauchenden Eiterungen und faulig gewordenen Absonderungen auftritt."

Auch in der Tierarzneikunde hat sich das Loretin bewährt: Darüber liegt in No. 39 der Deutschen Tierärztlichen Wochenschrift (1893) von Bezirkstierarzt Fenzling dahier ein ausführlicher Bericht[3]) vor, aus dem nur das am Schlufs gegebene Resumé angeführt sein möge:

„Aus den mitgeteilten Fällen ist ersichtlich, dafs das Loretin eine hervorragende antiseptische Wirkung besitzt, und dafs es auch zur Bekämpfung äufserer und parasitärer Leiden mit bestem Erfolg angewendet wird!"

„Mufs dem Jodoform gegenüber das Loretin schon seiner absoluten Geruchlosigkeit wegen entschieden vorgezogen werden, so bietet es aufserdem den jedenfalls noch bedeutend wichtigeren Vorteil, dafs es sich in allen Fällen als vollkommen frei von jeder störenden intoxikativen Nebenwirkung bewiesen hat."

Was die Formen anbetrifft, in welchen das Loretin bis jetzt hauptsächlich zur Anwendung gekommen ist, so mag das Folgende vorläufig hervorgehoben sein!

Die freie Säure dient als:

Loretinpulver teils für sich, teils in verschiedenen Verdünnungen mit geeigneten pulverförmigen Substanzen wie Magnesia usta, Talk, Amylum etc,;

Loretincollodium in 2—10prozentiger Emulsion;

Loretinstifte (oder -stäbchen) 5—10prozentig mit Cacaobutter;

Loretinsalbe 5—10prozentig mit Vaselin und Lanolin;

Loretinpflaster verschiedener Art;

---

[3]) Auch von dieser Abhandlung stellen die Höchster Farbwerke Separatabzüge auf Wunsch gern zur Verfügung.

Kaltgesättigte wässerige Lösung 0,1—0,2prozentig.

Von Salzen findet namentlich das neutrale Natriumsalz als:

Wässerige Lösung, 1—6prozentig, zum Auswachen und zu Umschlägen Anwendung; 2prozentig zu Injektionen;

das neutrale Calciumsalz, durch doppelte Umsetzung in der mit dem Natriumsalz imprägnierten Gaze mittelst Chlorcalcium niedergeschlagen,

als Loretingaze.

Die Fabrikation des Loretins im Grofsen ist von den Farbwerken vorm. Meister, Lucius u. Brüning in Höchst a. M. übernommen worden.

Freiburg i. B., November 1893.

Berichtigung.

S. 643 (**G. Baumert** u. **K. Halpern,** Chenopodiumsamen) Z. 7 von oben lies **Wasser** statt Körner.

Verzeichnis

über Band 231 des Archivs der Pharmacie (Jahrgang 1893).

I. Autorenverzeichnis.

II. Sachverzeichnis.

D.

M.

N.

O.

Buchdruckerei Gustav Schenck, Königl. Hofbuchhändler, Berlin SW. 19, Jerusalemerstr. 56.

Buchdruckerei Gustav Schenck, Königlicher Hofbuchhändler, Berlin SW. 19, Jerusalemerstr. 56





